

# НЕЙРОНТИН

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ГАБАПЕНТИН

## ГАБАПЕНТИН СТАЛ УДОБНЕЕ

600  
МГ

В ОДНОЙ  
ТАБЛЕТКЕ  
С РИСКОЙ

В НОВОЙ ФОРМЕ ВЫПУСКА.  
ВПЕРВЫЕ В РОССИИ!



НЕЙРОНТИН® таблетки 600 мг  
упаковка по 50 и 100 таблеток



Производство – Германия<sup>1</sup>



Безопасность и эффективность  
подтверждена в клинических  
мультицентровых международных  
исследованиях с участием более  
тысячи человек<sup>3-6</sup>

1 таблетка = 600 мг

1 Адекватный курс — 2 месяца и более<sup>2</sup>

**Международное непатентованное название:** габапентин. **Лекарственная форма:** таблетки. **Фармакотерапевтическая группа:** противосудорожное средство. **Код АТХ:** N03AX12. **Показания к применению:** Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше. Эффективность и безопасность у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены. Эпилепсия. Монотерапия парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше. Эффективность и безопасность монотерапии у детей в возрасте до 12 лет не установлены. Как дополнительное средство при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 3 лет и старше. Безопасность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте менее 3 лет не установлены. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к габапентину или вспомогательным компонентам препарата. Применение в качестве монотерапии парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей в возрасте до 12 лет. Применение в качестве дополнительного средства при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей в возрасте до 3 лет. Для лечения нейропатической боли у детей и подростков в возрасте до 18 лет. **Способ применения и дозы:** Нейропатическая боль. Альтернативный способ дозирования - начальная доза составляет 900 мг/сут в три приема равными дозами. В последующем в зависимости от ответа пациента на терапию и переносимости препарата доза может быть повышена на 300 мг/сут каждые 2-3 дня, максимально до 3600 мг/сут. У некоторых пациентов может быть целесообразным более медленное повышение дозы. Эпилепсия. При эпилепсии обычно требуется длительное лечение. Доза препарата при этом определяется лечащим врачом в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности препарата. Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет: Терапию можно начать с дозы 300 мг 3 раза в сутки в первый день. В последующем в зависимости от ответа пациента на терапию и переносимости препарата доза может быть повышена на 300 мг/сут каждые 2-3 дня, максимально до 3600 мг/сут. Общая суточная доза должна быть разделена на три приема. Максимальный интервал между дозами при трехкратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог. Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме крови. Он может применяться в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме крови или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке. **Побочное действие:** очень часто и часто - вирусные инфекции; лейкопения; аллергические реакции, включая крапивницу; повышение аппетита; беспокойство, нервозность, эмоциональная лабильность; сонливость, головокружение; одышка; запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия; утомляемость; периферические отеки. **Форма выпуска:** Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 600 мг и 800 мг. **Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нейронтин® № 013567/02 – 121016.**

**Список литературы:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нейронтин® № 013567/02 – 121016. 2. Dworkin R.H., et al. Recommendations for the Pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update // Mayo Clin Proc. 2010. V. 85. Suppl. 3. P. S3-14. 3. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the Symptomatic Treatment of Painful Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus. JAMA 1998; 280: 1831-1836. 4. Rowbotham M, et al. Gabapentin for the Treatment of Postherpetic Neuralgia. JAMA 1998; 280: 1837-1842. 5. Rice et al. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. Pain 94 (2001) 215-224. 6. Serpell MG. Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 2002; 99:557-566.

ООО «Пфайзер». 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).

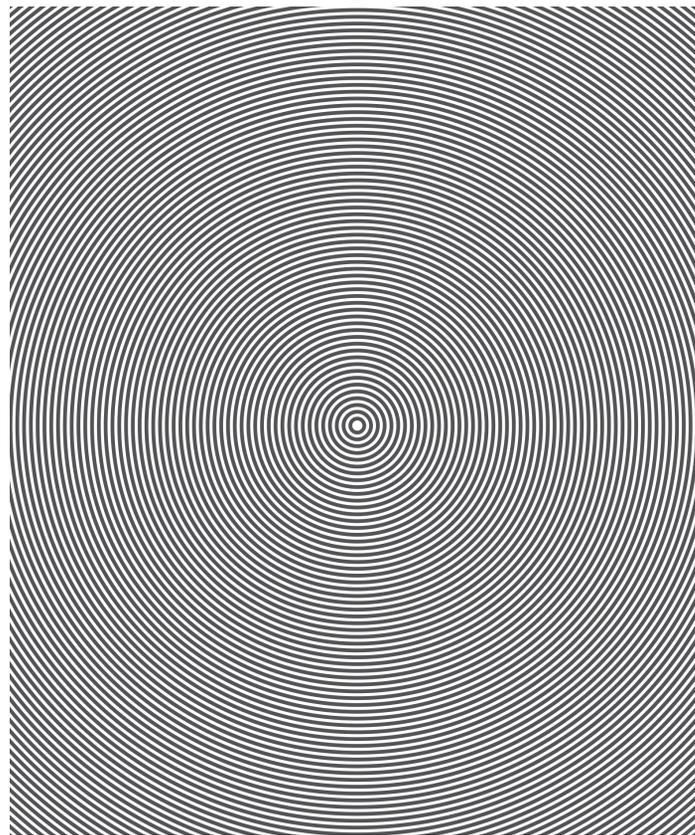
Тел.: +7 495 287 50 00; Факс: +7 495 287 53 00.

PP-MEU-RUS-0010, 17.01.2017

Карманные рекомендации

Ан. Б. Данилов, Ал. Б. Данилов

# УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ



УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ. Карманные рекомендации по диагностике и фармакотерапии



# АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



- 💧 Достоверное уменьшение боли
- 💧 Улучшение функции суставов
- 💧 Достоверное повышение уровня гиалуроновой кислоты в суставной щели
- 💧 Уменьшение деградации матрикса суставного хряща\*



РУП/П/0122/0/01



BIOTENNOS  
115432, Москва,  
пр-т Андропова,  
д. 18, корп. 6  
8-800-333-24-71  
www.alflutop.ru

\* Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Ччасова, Г.Р. Имамединова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2): 174-177. DOI:10.14412/1995-4484-2014-174-177

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО  
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Ан. Б. Данилов, Ал. Б. Данилов

# УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ

карманные рекомендации  
по диагностике и фармакотерапии

Москва  
2018

УДК 616-009.7  
ББК 53.41  
Д18

**УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ.**

**Карманные рекомендации по диагностике и фармакотерапии.**

**Приложение к журналу «Медицинский совет» №17/2017**

Ан. Б. Данилов, Ал. Б. Данилов. – М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2018. – 148 с.: ил.

Книга предназначена для неврологов, терапевтов, анестезиологов, психиатров, психологов и других медицинских работников, участвующих в лечении пациентов с хронической болью.

УДК 616-009.7  
ББК 53.41

Все права защищены. Охраняется законом РФ об авторском праве. Воспроизведение всей книги или ее части в любом виде воспрещается без письменного разрешения правообладателя.

Тираж 15 000 экз.

Подписано в печать 21 мая 2018 г.

Издатель ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Верстка А.А. Москвитин

Корректор Т.В. Миргород

© ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

## Содержание

Введение .....	5
<b>Глава 1. Биологические, психологические и социальные аспекты боли .....</b>	<b>6</b>
1.1. Типы и патофизиологические механизмы боли .....	6
1.2. Периферические и центральные механизмы боли .....	13
1.3. Психологические факторы и боль .....	22
1.4. Социальные факторы и боль .....	30
1.5. Боль и сон .....	34
<b>Глава 2. Острая и хроническая боль .....</b>	<b>39</b>
<b>Глава 3. Методы исследования боли .....</b>	<b>47</b>
3.1. Клинические методы .....	47
3.2. Нейрофизиологические методы .....	56
3.3. Методы нейровизуализации .....	64
<b>Глава 4. Особенности лечения болевых синдромов .....</b>	<b>66</b>
4.1. Мигрень .....	66
4.2. Боль в спине .....	73
4.3. Кардиалгии .....	76
4.4. Абдоминалгии .....	79
4.5. Нейропатическая боль .....	84
4.6. Комплексный регионарный болевой синдром .....	90
4.7. Фибромиалгия .....	94
4.8. Соматоформные болевые расстройства .....	101

<b>Глава 5. Фармакотерапия боли . . . . .</b>	<b>103</b>
5.1. Парацетамол . . . . .	103
5.2. Нестероидные противовоспалительные препараты . . . . .	105
5.3. Антikonвульсанты . . . . .	116
5.4. Активаторы калиевых каналов . . . . .	122
5.5. Миорелаксанты . . . . .	126
5.6. Витамины группы В . . . . .	129
5.7. Ботулотоксин . . . . .	133
5.8. Пластырь с капсаицином . . . . .	134
5.9. Триптаны . . . . .	135
5.10. Опиоидные анальгетики . . . . .	137
5.11. Хондропротекторы . . . . .	141
5.12. Мелатонин . . . . .	143
<b>Глава 6. Медицина боли: настоящее и будущее . . . . .</b>	<b>145</b>

## **Введение**

Мы живем в эпоху, когда наши представления о боли можно охарактеризовать известной фразой Сократа: «Я знаю, что ничего не знаю». Совсем недавно казалось, что достижения молекулярной биологии, генетики, физиологии позволят окончательно раскрыть механизм боли. Но оказалось, что боль – это очень сложный биопсихосоциокультурный феномен. Нам известны определенные механизмы, биологические факторы, молекулы, которые воздействуют на передачу болевого импульса, мы научились подавлять боль, но очень многое еще остается за пределами наших знаний.

Сегодня становится очевидным, что необходим междисциплинарный подход к управлению болью. В настоящее время успешно применяются междисциплинарные программы, когда в течение 2–3-х недель с пациентом одновременно работают психолог, невролог, анестезиолог, нутрициолог, специалист по ЛФК, эрготерапевт. И все вместе они разрабатывают синхронизированный план лечения, в котором нет иерархии, – важен каждый элемент. Поэтому для достижения успеха в терапии боли необходимо воздействовать не только на физиологические процессы, что, безусловно, очень важно, но и на когнитивные, эмоциональные и поведенческие нарушения.

В предлагаемом справочнике мы сделали попытку сжато рассказать о биопсихосоциальной модели и ее значении для клинической практики, подробно обсудить принципы фармакотерапии различных видов боли. Надеемся, что предлагаемая книга будет полезной широкому кругу читателей и поможет по-новому взглянуть на проблему боли и успешно бороться с ней.

# Глава 1. Биологические, психологические и социальные аспекты боли

## 1.1. Типы и патофизиологические механизмы боли

Боль воспринимается посредством специализированной сенсорной системы – ноцицептивной. Цель этой системы – обеспечение безопасности организма. В ходе эволюции ноцицептивная система обучилась идентифицировать некоторые стимулы (экстремальную температуру, механическое или химическое повреждение тканей) как угрожающие целостности организма. Информация об их воздействии воспринимается как сильное и неприятное ощущение – боль. Как следствие, человек незамедлительно реагирует: отдергивает руку от горячего предмета, останавливает нож, коснувшийся кончика пальца, защищается в случае удара. Таково адаптивное значение ноцицептивной системы – она помогает выживать. Однако зачастую боль приобретает патологическое значение. Боль, являющаяся следствием нарушений в работе нервной системы, становится дезадаптивной. Именно с этой болью часто приходится сталкиваться врачу. В настоящее время идет активное изучение механизмов ее возникновения на разных биологических уровнях. Исследуются изменения в работе нервных синапсов, генетического аппарата клеток, а также структурные перестройки в нервной системе. Понимание механизмов формирования патологической боли позволяет разрабатывать методы лечения.

В настоящее время классификация боли не устоялась. Исходя из различий в анатомии и патофизиологии большинством авторов предложено рассматривать три типа боли (**рис. 1**).

Основная идея идентификации типов боли заключается в том, чтобы затем определить возможные патофизиологические механизмы (**рис. 2**) и подобрать лекарственные препараты, способные целенаправленно влиять на эти механизмы боли.

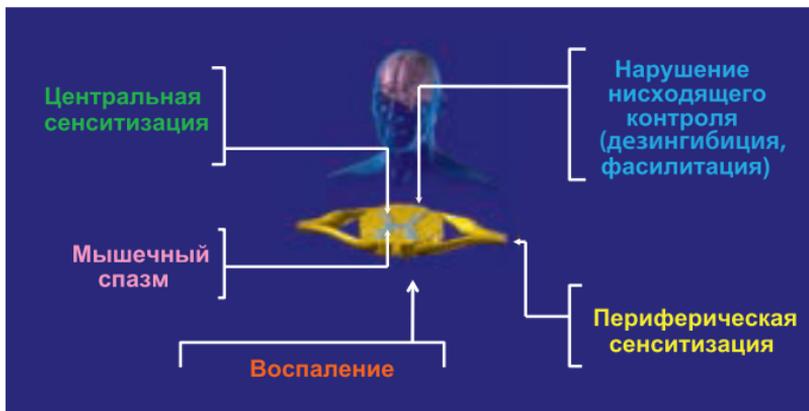
**Рисунок 1.** Типы боли



Ноцицептивной называют боль, возникающую в ответ на раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов) тепловыми, холодowymi, механическими, химическими стимулами или воспалением (**рис. 3**).

В большинстве случаев ноцицептивная боль является адаптивной защитной реакцией – она способствует выживанию особи. При состоявшемся повреждении тканей возникает воспалительная реакция, одним из следствий которой является воспалительная боль. Макрофаги, тучные клетки и нейтрофилы выделяют многочисленные медиаторы воспаления. Те воздействуют на ноцицепторы и повышают их чувствительность. На этом фоне даже небольшое механическое, температурное или химическое раздражение воспринимается как болевой сигнал.

**Рисунок 2.** Патофизиологические механизмы боли



**Рисунок 3.** Ноцицептивная боль



Цель воспалительной боли – не допустить дополнительной травматизации тканей и таким образом обеспечить оптимальные условия для их заживления. Однако в случаях патологического воспаления (например, при ревматоидном артрите) адаптивное значение боли утрачивается. Хотя воспалительная боль является вариантом ноцицептивного типа боли, некоторые авторы выделяют ее как самостоятельную форму. На наш взгляд, удобнее рассматривать ее как вариант ноцицептивной боли, т. к. и при механическом, термическом или химическом воздействии на ноцицепторы есть те или иные элементы воспаления.

Нейропатическая боль возникает при повреждении или органическом заболевании периферических либо центральных звеньев соматосенсорной нервной системы: при травме нерва, диабетической полинейропатии, постгерпетической невралгии, травме спинного мозга, последствиях инсульта, рассеянном склерозе и др. Нейропатическая боль в отличие от ноцицептивной и воспалительной не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Ее причина – возникновение патологических изменений в самой нервной системе на разных уровнях (рис. 4).

# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант  
прямого и непрямого  
действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>



**Широкая  
линейка доз  
и лекарственных  
форм<sup>1</sup>**



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».  
123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01.  
<http://www.berlin-chemie.ru>



RU\_BER\_01\_2018. Одобрено 05.2018

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

В настоящее время для патогенетического лечения диабетической полинейропатии (ДПН) в медицинской практике используются разные препараты альфа-липоевой кислоты (АЛК), которые выпускаются в виде ампул с концентратом для инфузий (300 и 600 мг) и таблеток (300 мг).

**Основные эффекты АЛК**, объясняющие её положительное действие в лечении диабетической нейропатии, следующие:

- антиоксидантный;
- положительные метаболические эффекты на углеводный и липидный обмен;
- дезинтоксикационный;
- противовоспалительный;
- органопротективный: нейротрофический, ангиопротективный.

**Терапевтическая эффективность АЛК** в лечении диабетической полинейропатии (ДПН) доказана в исследованиях ALADIN, ALADIN-II, ALADIN-III, OPRIL, SYDNEY2. Результаты исследований показали, что введение больным сахарным диабетом и ДПН, АЛК (600 или 1200 мг/сут в/в в течение 3 нед, затем перорально (п/о) 6 мес; п/о 600 или 1200 мг/сут в течение 2 или 4 лет; или п/о 1800 мг/сут в течение 3 нед) **уменьшает клинические симптомы нейропатии (боль, жжение, онемение, парестезии)**, уменьшает мышечную слабость, улучшает электрофизиологические показатели функции нервов (повышает скорость проведения возбуждения по чувствительным и двигательным нервным волокнам), при длительном применении способствует дальнейшему улучшению неврологических показателей.

**В начале лечения препараты АЛК назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг** (1–2 ампулы). Перед применением содержимое 1–2 ампул (12–24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 ч. Курс лечения составляет 2–4 нед. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированными препаратами АЛК в дозе 300–600 мг/сут. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения зависят от результатов лечения.<sup>4</sup>

**Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600**  
**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).  
**Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

**Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121
4. Руководство для врачей «Диабетологическая практика», под редакцией проф. А.В. Древалы, изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2018

Подробная информация о препаратах содержится в инструкции по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

**Рисунок 4.** Нейропатическая боль



Еще один вид патологической боли – боль дисфункциональная, возникающая при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Суть патогенеза заключается в том, что эта боль обусловлена изменением функционального состояния в первую очередь церебральных систем, участвующих в контроле боли. Эти нарушения в литературе принято называть «нарушением обработки сенсорной информации» или «синдромом центрального усиления боли».

Главное отличие дисфункциональной боли от ноцицептивной и нейропатической заключается в том, что при традиционном обследовании не удастся выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить происхождение боли. Основными факторами, способствующими развитию этого типа боли, являются не органические заболевания или повреждения, а психологические, социальные факторы и эмоциональный стресс. Именно они играют ключевую роль в нарушении адекватной работы нисходящих норадренергической и серотонинергической систем. В конечном итоге это приводит к тому, что обычные, неболевые стимулы начинают восприниматься как болевые.

К типичным примерам такой боли относятся фибромиалгия, головная боль напряжения и психогенная боль (соматоформные расстройства) (рис. 5). В патогенезе этих заболеваний именно психосоциальные факторы являются главными. Наряду с этим следует отметить, что функциональные изменения в работе церебральных антиноцицептивных систем (дисфункциональный компонент) развиваются при синдроме раздраженного кишечника, интерстициальном цистите, вульводинии, хронической тазовой боли. Это имеет чрезвычайно важное значение для понимания данной патологии и проведения терапии, направленной на различные звенья патогенеза: как на периферические, так и на центральные. Кроме того, в специальных исследованиях продемонстрировано, что дисфункциональный компонент боли (в частности, недостаточность нисходящей ингибиции и центральная сенситизация) может развиваться у части больных при длительно персистирующих периферических болевых синдромах. Например, при остеоартрозе у 10–15% больных в клиническую картину включаются аллодиния, вторичная гипералгезия, что указывает на развитие центральной

**Рисунок 5.** Дисфункциональная боль



сенситизации и других функциональных изменений в ЦНС. В этих случаях к терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) рекомендуют добавить антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксин) или препарат прегабалин, действующие на центральные механизмы боли.

Следует заметить, что сам термин «дисфункциональная боль» является довольно спорным, поскольку по мере совершенствования методов исследования нервной системы граница между «функциональным» и «органическим» становится все прозрачнее. Как и любой патологический процесс в организме, дисфункциональная боль имеет биологическую основу (дизрегуляция нейромедиаторных систем, изменения синаптической передачи и др.). Однако делать упор в объяснении ее механизмов и лечении на биологические факторы будет крайне неэффективным. При дисфункциональной боли решающее значение имеют психосоциальные факторы.

Традиционным для выбора лекарства от боли является оценка ее интенсивности. Однако идентификация типа боли и понимание патофизиологических механизмов являются важными для определения подходов к терапии и выбору фармакологических препаратов. Этот подход, который в литературе обозначается как «механизм-обусловленная терапия боли», основан на том, что фармакологические препараты обладают различными свойствами воздействия на разные механизмы боли. Уточнив тип боли и его механизм(ы), можно добиться более целенаправленной и дифференцированной фармакотерапии.

## **1.2. Периферические и центральные механизмы боли**

Традиционно рассматриваются две основные теории болевого восприятия. Согласно первой, выдвинутой М. Фреу, в коже имеются болевые рецепторы, от которых начинаются специфические афферентные пути к мозгу. Было показано, что при раздражении кожи человека через металлические электроды, прикосновение которых даже не

ощущалось, выявлялись «точки», пороговая стимуляция которых воспринималась как резкая нестерпимая боль. Вторая теория, предложенная Goldscheider, постулирует, что любой сенсорный стимул, достигающий определенной интенсивности, может вызвать боль. Другими словами, не существует специфических болевых структур, а боль является результатом суммации термических, механических и других сенсорных импульсов. Названная вначале «теорией интенсивности», позже эта теория стала более известна как теория «паттерна» или «суммации». Однако исследования последних лет, посвященные изучению анатомии и физиологии боли, в большой степени «примирили» эти две оппозиционные научные теории.

С точки зрения периферических механизмов боли, действительно показана большая степень их специфичности, однако она не является абсолютной, как полагал М. Frey. В настоящее время установлено, что существуют два типа периферических дистальных сенсорных нейронов, наиболее активно реагирующих на ноцицептивные стимулы. Первый тип – это очень тонкие немиелинизированные С-волокна (0,4–1,1 мкм в диаметре), второй – тонкие миелинизированные А-дельта-волокна (1,0–5,0 мкм в диаметре).

Согласно современным данным периферические рецепторы этих нейронов в большом количестве содержатся в различных тканях и органах и имеют множество концевых разветвлений с мелкими аксоплазматическими отростками, которые и являются структурами, активируемыми болевым воздействием. На основании изучения ответных характеристик этих тонких афферентов были выделены три их вида: механосенситивные, термосенситивные и полимодальные ноцицепторы. Первые два активируются только интенсивным повреждающим ткань давлением или термической стимуляцией; их эффекты опосредуются как А-дельта-, так и С-волокнами. Полимодальные афференты являются немиелинизированными, реагируют на механические и термические стимулы. А-дельта-волокна отвечают как на легкое прикосновение, давление, так и на болевые стимулы. Их

активность соответствует интенсивности стимула. Эти волокна проводят также информацию о характере и локализации болевого стимула. Наблюдения о гетерогенности А-дельта- и С-волокон могут объяснить, например, появление отличных от боли ощущений при раздражении роговицы, в которой локализуются исключительно свободные нервные окончания указанных выше нейронов.

С активацией афферентных волокон определенного калибра связывают различные типы болевых ощущений: так называемую первичную – коротколатентную, хорошо локализованную и качественно детерминированную боль, и вторичную – длиннолатентную, плохо локализованную, тягостную, тупую боль. Экспериментально было показано, что «первичная» боль связана с афферентной импульсацией в А-дельта-волокнах, а «вторичная» – с С-волоконками. Однако А-дельта- и С-волокна не являются исключительно проводниками болевой чувствительности, они активируются также неповреждающими термическими (тепловыми, холодowymi) и механическими (прикосновение, небольшое сдавление) стимулами.

Ядра периферических афферентов расположены в спинномозговых ганглиях, откуда центральные аксоны направляются через задние корешки в задний рог спинного мозга (краниальные афференты заканчиваются, соответственно, в ядре тройничного нерва, аналоге заднего рога спинного мозга). Тонкие миелинизированные и немиелинизированные волокна при входе в спинной мозг занимают латеральную позицию, а в самом спинном мозге тонкие волокна формируют отдельный пучок, именуемый трактом Лиссауэра, который отвечает за афферентацию боли. Было показано, что пересечение этого тракта у животных приводит к полной сегментарной аналгезии. Однако у человека этот тракт содержит также и проприоспинальные волокна, и строго дифференцировать или выделить с помощью селективной ризотомии отдельные пучки «болевых» и «неболевых» нервных волокон практически не удается.

Тонкие миелинизированные и немиелинизированные волокна, проходя через тракт Лиссауэра, заканчиваются в поверхностных отделах

заднего рога. Многие из этих волокон заканчиваются ипсилатерально в аналогичных зонах соседних выше- и нижележащих спинальных сегментов, а часть из них, пройдя через переднюю спайку, заканчивается в контралатеральном заднем роге. Цитоархитектонические исследования показали, что нейроны заднего рога организованы в девять слоев или пластин. Тонкие миелинизированные волокна (А-дельта) оканчиваются главным образом в I пластине, а также в III и частично в V пластинах по Rexed. Немиелинизированные С-волокна заканчиваются во II пластине (желатинозной субстанции). От этих клеток начинаются вторые нейроны, контактирующие с клетками боковых и передних рогов тех же и соседних спинальных сегментов, обеспечивая реализацию вегетативных и соматических рефлексов. Другие вторые нейроны, участвующие в проведении боли, проецируются контралатерально (лишь незначительная их часть идет ипсилатерально) и затем направляются к верхним уровням.

Среди образований заднего рога особое место занимает желатинозная субстанция. Практически все исследователи придают ей большое значение как нейрональной системе, регулирующей сенсорный вход и болевую чувствительность на сегментарном уровне. Однако существуют различные представления о механизмах этой регуляции. Желатинозной субстанции отводится ключевая роль в одной из самых распространенных теорий боли – теории «входных ворот» или теории «воротного контроля боли» (Melzak R., Wall P.D., 1965).

Согласно этой теории формирование ноцицептивного потока на сегментарном уровне происходит в результате взаимодействия быстропроводящей, хорошо миелинизированной и медленнопроводящих безмиелиновой систем на релейных нейронах спинного мозга. Суть теории заключается в том, что активность толстых миелиновых волокон приводит к возбуждению нейронов желатинозной субстанции, которые оказывают ингибирующее влияние на релейные нейроны, тем самым контролируя прохождение на более высокие уровни ноцицептивной импульсации со стороны тонких немиелинизированных волокон.

В последние годы было получено много данных о трансмиссии боли на уровне заднего рога. Показано, что терминалы тонких афферентов в заднем роге содержат нейропептиды (в частности, субстанцию Р, холецистокинин, соматостатин, глутамат). Стимуляция А-дельта-волокон сопровождается выбросом глутамата и субстанции Р, приводящей к активации нейронов заднего рога. Химическая деструкция у животных афферентных терминалей, содержащих субстанцию Р, вызывает аналгезию. Показано, что опиаты снижают содержание субстанции Р. Опиатные рецепторы найдены как на пресинаптических терминалях аксонов, так и на постсинаптических дендритах. Нейроны II пластины заднего рога обладают способностью вырабатывать энкефалины, ингибирующие нейротрансмиттеры. Глутамат действует на NMDA рецепторы постсинаптической мембраны вторых сенсорных нейронов, играя существенную роль в формировании феномена центральной сенситизации.

Существуют две «классические» – лемнисковые и экстралемнисковые восходящие афферентные системы. Главную роль в передаче ноцицептивной информации играют экстралемнисковые пути, расположенные в боковых столбах спинного мозга. Источниками этих проекций являются нейроны I–V пластин заднего рога. Их аксоны переходят через переднюю спайку и образуют на другой стороне афферентный путь к церебральным структурам. Восходящая афферентная система условно разделяется на два основных тракта: спиноталамический (или неоспиноталамический) и спиноретикулоталамический (или палеоспиноталамический). Неоспиноталамический путь состоит из быстропроводящих волокон и несет чувствительную, распознающую боль информацию в зрительный бугор, заканчиваясь в вентральных постериолатеральных и частично в интраламинарных его ядрах. Этот путь обеспечивает передачу сенсорной информации в конкретные зоны сенсорной коры и реализует сенсорно-дискриминативные аспекты боли, т. е. информацию о ее локализации, идентификации и интенсивности.

Филогенетически более древний спиноретикулоталамический тракт состоит из медленнопроводящих волокон, отдает диффузные проекции в ретикулярную формацию ствола, околородопроводное вещество, ядра шва, гипоталамус, лимбическую систему, лобные доли и таламус и играет основополагающую роль в формировании аффективных, мотивационных и поведенческих характеристик боли. Аналогичным образом построена система проведения импульсации из ядра спинномозгового пути тройничного нерва, которая включает в себя неотригеминоталамический и палеотригеминоталамический пути.

В соответствии с положением, учитывающим возможности проведения болевых импульсов по многим другим восходящим системам, предложено сгруппировать пути болевой афферентации в две системы: латеральную (неоспиноталамический, неотригеминоталамический, заднестолбовой, спиноцervикальный путь) и медиальную (палеоспиноталамическая, палеотригеминоталамическая, мультисинаптическая проприоспинальная восходящая система).

Изучение механизмов боли не только является важным для понимания ее патофизиологии, но и позволяет определить стратегию лечения. В настоящее время выбор лекарственных препаратов и немедикаментозных методов терапии боли во многом зависит не от ее локализации и интенсивности, а от патофизиологических механизмов ее формирования. На протяжении многих десятков лет глубоко изучались периферические механизмы боли (роль ноцицепторов, возбудимость периферических сенсорных нейронов, воспаление и др.). Однако за последние 30 лет произошли существенные изменения в представлениях о роли центральной нервной системы (ЦНС) в патогенезе болевых синдромов, что открыло новые перспективы для лечения. Одним из важнейших механизмов формирования хронической боли является феномен центральной сенситизации (ЦС). Он был описан С. Woolf в 1983 г. ЦС характеризуется тем, что после прекращения воздействия серии периферических болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога,

и это состояние сохраняется в течение некоторого времени автономно или поддерживается очень низким уровнем ноцицептивной стимуляции. Это приводит к тому, что поступление в задний рог спинного мозга слабых болевых или неболевых стимулов воспринимается как боль.

Аллодиния (появление боли в ответ на неболевой раздражитель) и вторичная гипералгезия – характерные клинические проявления ЦС. Это явление отличается от феномена «wind-up», который представляет собой постепенное возрастание потенциала действия при стимуляции серийой идентичных стимулов. Совсем недавно стало ясно, что в дополнение к потенциалзависимой синаптической пластичности изменения в микроглии, астроцитах, мембранной возбудимости и транскрипции генов могут способствовать сохранению ЦС.

Важным следствием этих ранних фундаментальных научных исследований стала вероятность того, что боль, которую мы испытываем, не обязательно является отражением воздействия периферических болевых стимулов. Мы знаем из нашего повседневного опыта, что боль появляется в ответ на периферическое повреждение, и это имеет решающее значение для защитной функции. ЦС представляет другой аспект, при котором ЦНС может существенно влиять на боль: изменить ее характеристики, исказить, повысить степень интенсивности, продолжительность и пространственную протяженность. Таким образом, не столько специфические качества непосредственно воздействующих периферических болевых стимулов влияют на формирование боли, сколько функциональное состояние ЦНС.

С открытием механизма ЦС концептуально изменилось представление о том, что боль всегда является результатом периферического повреждения и вызванной этим афферентной ноцицептивной активности. В этом смысле ЦС представляет собой разобщение четкой взаимосвязи между стимулом и ответом, которая определяет формирование ноцицептивной боли. Она отражает восприятие болевых стимулов на периферии. При их отсутствии ноцицептивной боли нет. Однако после открытия феномена ЦС стало ясно, что боль может возникнуть

и без периферического болевого стимула. Если активность сенсорных нейронов в ЦНС увеличилась, то они могут начать активироваться поступлением неболевых стимулов. В результате в этих условиях боль может стать абсолютно реальной при отсутствии ноцицептивных стимулов. Такая боль не может называться ноцицептивной, она скорее является индуцированной и сопровождается гиперчувствительностью, аллодинией и вторичной гипералгией. Эти болевые проявления встречаются во многих клинических ситуациях, что закономерно ставит вопрос: какой вклад вносит ЦС в формирование клинической боли? То, что боль может быть результатом изменений в ЦНС и «реальным» нейробиологическим явлением, которое вносит свой вклад в формирование боли, многим кажется маловероятным. Появление боли при отсутствии очевидных периферических повреждений многими врачами рассматривается как психическое расстройство – симуляция или истерия. Некоторые врачи в ситуациях, когда не могут найти органическую причину боли, предпочитают использовать такие диагностические ярлыки, как психосоматические и соматоформные расстройства. В настоящее время, спустя почти 30 лет после открытия ЦС, благодаря многочисленным исследованиям на здоровых добровольцах и на пациентах мы знаем гораздо больше об этом феномене и можем оценить его вклад в формирование различных болевых синдромов.

Какие клинические характеристики боли возникают вследствие развития ЦС? Экспериментальные исследования показывают, что если пациент имеет динамическую тактильную аллодинию, вторичную точечную, вызванную давлением гипералгию, временную суммацию и сенсорное последствие, вполне вероятно, что имеет место ЦС. Любая сенсорная реакция, более значительная по амплитуде, продолжительности или пространственной протяженности, чем можно было ожидать от определенной периферической стимуляции в нормальных условиях, потенциально расценивается как центральное влияние: увеличение возбуждения или снижение торможения. Однако поскольку мы не можем непосредственно измерить сенсорную

стимуляцию, а также потому, что периферические изменения сами могут способствовать поддержанию ЦС, само наличие боли и гиперчувствительности недостаточно, чтобы неопровержимо говорить о ЦС. Следующая сложность заключается в том, что уменьшение боли после местной анестезии не исключает ЦС, поскольку периферический стимул обычно является для нее триггером. Этот факт может лишь указывать на роль периферической стимуляции в поддержании ЦС. Тем не менее есть некоторые особенности симптомов пациента, которые, скорее всего, указывают на центральный, а не периферический механизм в возникновении боли и гиперчувствительности. К ним относятся тактильная аллодиния, распространение болевой чувствительности в местах, где нет очевидной патологии (вторичная гипералгезия), сенсорное последствие, увеличение временной суммации и сохранение боли при воздействии низкочастотных стимулов, которые обычно не вызывают боли.

Чтобы оценить, как ЦС может быть представлена у пациентов, мы должны детализировать фенотипы различных когорт пациентов с болью, чтобы наиболее точно охарактеризовать все изменения чувствительности и отобразить, где и когда они возникают. В идеале это должно быть объединено с объективными показателями, такими, как данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), электронейромиографии (ЭНМГ) и др. Таким образом можно точно установить четкие диагностические критерии для определения ЦС у пациентов.

Практическое значение диагностических критериев для определения ЦС заключается в том, что это не только дает представление о патофизиологических механизмах, ответственных за возникновение боли, но и в большей степени позволяет определить потенциальную стратегию лечения. Если боль конкретного пациента является ноцицептивной, при которой главный механизм – активация болевых рецепторов вследствие воспаления, тогда оптимальными для терапии будут НПВП. Однако если у пациента присутствуют аллодиния и вторичная гипералгезия, обусловленные ЦС в результате изменений синаптической

активности в спинном мозге, тогда лучше использовать лекарственные средства, целенаправленно действующие на ЦС. Этими свойствами обладают такие препараты, как прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты (ТЦА) (амитриптилин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, велафаксин, милнаципран). Такой подход к выбору фармакологических препаратов получил название «механизм-обоснованная терапия боли».

### **1.3. Психологические факторы и боль**

С введением теории воротного контроля боли Мельзака (Melzack) и Уолла (Wall) в 1965 г. ученое сообщество признало роль центральных (психологических) факторов восприятия боли. В результате во многих исследованиях делались попытки выделить психологические характеристики, присущие пациентам с хронической болью. Например, для описания этих психологических характеристик широко применялся Миннесотский многопрофильный личностный опросник (MMPI). В ранних работах пытались дифференцировать «функциональную» боль от «органической». Однако большинство исследователей ставят под сомнение пользу и правомерность такого разделения хронической боли. Хроническая боль – это сложная психофизиологическая модель поведения, в которой невозможно выделить отдельные психологические и физические компоненты.

*Биопсихосоциальная модель* боли, которая включает физические, психологические и социальные элементы, отходит от слишком упрощенного понимания боли, характерного для биомедицинской модели заболевания, и заменяет его альтернативной многомерной концепцией. В этой модели психологические факторы рассматриваются как элемент сложного процесса восприятия боли. По мере того, как боль приобретает хронический характер, психологические составляющие все более выходят на первый план в поддержании болезненного поведения и страданий (Turk, St. Monarch).

В этой главе мы обсудим одну из важных проблем, к решению которой должны быть готовы клиницисты, имея дело с пациентами с хронической болью, – это психологические нарушения и боль.

Есть основания предполагать, что у больных с хронической болью, в отличие от пациентов с острой болью, развиваются специфические психологические проблемы, связанные с отсутствием облегчения боли. Например, в 1973 г. ученые Штернбах (Sternbach), Вулф (Wolf), Мёрфи (Murphy) и Акесон (Akeson) сравнивали профили MMPI группы пациентов с острой болью в области поясницы (продолжительность боли – менее 6 месяцев) с профилями больных с хронической болью той же локализации (продолжительность боли – более 6 месяцев).

Результаты показали значительную разницу между двумя группами по первым трем клиническим шкалам: ипохондрии, депрессии и истерии. Комбинированная оценка этих трех шкал иногда называется *невротической триадой*, поскольку часто обнаруживается у больных невротизмом, которые испытывают тревогу и страх (другой типичной распространенной моделью является конверсия, когда шкалы 1 и 3 оцениваются выше, чем шкала 2). Эти результаты указывают на то, что на ранних стадиях боль не приводит к большим психологическим проблемам. Однако если она приобретает хронический характер, возникают психологические изменения, которые, скорее всего, связаны с постоянным дискомфортом, безысходностью и чрезмерным вниманием к боли, что становится доминантой в жизни этих пациентов, так же как и их неспособность решать обычные семейные, профессиональные и связанные с досугом задачи. Это может привести к наслоению поведенческих, психологических проблем на исходную ноцицепцию и переживание боли.

В исследованиях с участием пациентов с хронической болью в области поясницы, проходивших интенсивный курс 3-недельной программы реабилитации, обнаружены аналогичные результаты (Barnes, Gatchel, Mayer & Barnett, 1990). В этом исследовании больные заполняли опросник MMPI до и после проведения программы реабилитации. Результаты

показали, что по первым трем клиническим шкалам до начала программы лечения у этих пациентов было существенное повышение количества баллов. Однако после 6 месяцев наблюдения в результате успешного завершения этой программы, которая оказалась хорошей реабилитацией и позволила большинству пациентов вернуться к работе, показатели по этим трем шкалам снизились до нормального уровня. Таким образом, эти результаты еще раз указывают на то, что повышение количества баллов связано с травмой и стрессом при хронической боли. При успешном лечении эти клинически значимые изменения уменьшаются.

В чем же значение приведенных выше данных, касающихся взаимосвязи между психологическими расстройствами и хронической болью? Не может быть никакого сомнения, что психологические особенности важны не только для восприятия боли, но и для последующего развития связанной с ней нетрудоспособности. Здесь клиницисты должны уделять внимание психологическим характеристикам своих больных. Многие пациенты, которые позднее становятся хроническими, могут изначально обладать некоторыми преморбидными или предрасполагающими психологическими и личностными характеристиками, которые усиливаются из-за эмоционального стресса, вызванного попыткой адаптации к боли. Следовательно, раннее вмешательство необходимо для более эффективного ведения этих пациентов. Значительную роль в процессе хронификации боли играют социоэкономические и ситуационные составляющие, например, такая вторичная выгода, как компенсация за утрату трудоспособности. У таких предрасположенных пациентов большая вероятность превратиться в хронических больных, плохо поддающихся лечению. Наконец, это не означает, что данные предрасполагающие факторы позволяют трактовать хроническую боль как «функциональное» расстройство и считать, что все это происходит «у пациента в голове». Проблемы хронической боли представляют собой сложное взаимодействие между физическими и психосоциоэкономическими переменными.

Как только боль принимает хронический характер, психологические особенности начинают играть доминирующую роль в поддержании болевого поведения и страданий. Согласно представленной концептуальной модели перехода острой боли в хроническую, предполагается, что тип психологического дистресса, наблюдаемого у пациентов с подострой или хронической болью, зависит от преморбидных или существовавших ранее личностных психологических характеристик данного индивидуума. Психопатология – это одна из основных психосоциальных составляющих или источников дистресса, с которыми сталкиваются клиницисты в работе с больными с хронической болью. К наиболее часто диагностируемым категориям относятся следующие расстройства: депрессивное, тревожное, соматоформное, аддиктивное и расстройство личности. Хотя между болью и каждым конкретным типом психопатологии существуют свои уникальные аспекты взаимодействия, модель «предиспозиция – стресс» является доминирующей всеобъемлющей теоретической концепцией. В этой модели в качестве предиспозиции выступают уже существовавшие до возникновения хронической боли неявные характеристики личности, которые затем активировались под воздействием стресса, связанного с этим хроническим состоянием, и выразились, возможно, в виде диагностируемой психопатологии. Клиницистам необходимо оценивать наличие психопатологии независимо от ее типа, чтобы эффективно с ней справиться в процессе курса реабилитации.

**Депрессия и боль.** Депрессия в значительной степени влияет на характеристики болевого синдрома, поведение больного, качество жизни и прогноз заболевания. При наличии депрессии боль имеет большую интенсивность. Депрессивное состояние обуславливает специфическое болевое поведение пациента с хронической болью и приводит к существенному ограничению выбора стратегий преодоления боли, из которых наиболее часто встречается катастрофизация. В результате пациенты начинают воспринимать боль как состояние, угрожающее их здоровью или даже жизни, и становятся еще более депрессивными. В

конечном итоге снижается самооценка, пациенты теряют веру в возможность эффективного решения болевой проблемы и надежду на излечение. Будущее им кажется мрачным и безнадежным. У больных, страдающих хроническими болевыми синдромами и депрессией, как правило, нарушается социальная и профессиональная адаптация, а качество жизни оказывается существенно сниженным. Частый спутник депрессии – гнев или агрессия. Чем больше хроническая боль ограничивает жизненную активность и нарушает качество жизни пациента, тем более раздражительным и озлобленным он становится. Депрессия формирует у больного состояние беспомощности и полной зависимости от болевого синдрома. Между болью и депрессией образуется своеобразный порочный круг, при котором одно состояние усугубляет другое.

**Тревога и боль.** Во многих исследованиях отмечена высокая распространенность тревожных расстройств у пациентов с хронической болью. К тревожным расстройствам относятся следующие: паническое расстройство, агорафобия, специфическая фобия, социофобия, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство. Хотя в научной литературе, посвященной хронической боли, существуют некоторые противоречия в отношении специфических тревожных расстройств, паническое тревожное расстройство и генерализованное тревожное расстройство диагностируются наиболее часто. В исследованиях с использованием структурированного клинического интервью общая распространенность тревожных расстройств при хронической боли составляет 16,5–28,8% (Asmundson et al., 1996). Хотя общая распространенность близка к таковой среди населения, тревожные расстройства чаще ассоциируются с хронической болью, чем об этом сообщалось в научной литературе. Наконец, в исследованиях, где проводилось разделение между тревожными расстройствами в анамнезе и в настоящее время (например, Burton et al., 1997; Polatin et al., 1993), обнаружено, что распространенность в анамнезе близка к таковой для

населения в целом, в то время как распространенность в настоящее время значительно выше у пациентов с хронической болью.

Больные с хронической болью в целом чаще подвержены психопатологии, чем пациенты с острой болью. Страх расценивается как обычная реакция на острую боль, а нетрудоспособность и различные виды психопатологии ассоциируются с хронической болью. Модель «предрасположенность – стресс», описанная ранее в разделе о депрессии, также применима к взаимосвязи между хронической болью и тревожными расстройствами. В 1993 г. Polatin et al. обнаружили, что у 95% пациентов с нетрудоспособностью в связи с хронической болью в области поясницы с диагностированным тревожным расстройством данное расстройство наблюдалось и до начала хронической боли. Это позволяет предположить существование физиологического или психологического преморбидного состояния, которое в дальнейшем усиливалось под действием стресса от переживания хронической боли. Если реакция в виде тревожности существует, хроническая боль может поддерживаться и усиливаться посредством прямых физиологических механизмов (Flor & Turk, 1989). Страх боли и страх движения или повторного повреждения ведут к дальнейшей физической дезадаптации в результате уклонения от физической активности, что потенциально надолго снижает боль и может также способствовать поддержанию боли. Уклонение от физической активности в свою очередь может усиливаться оперантными механизмами научения. Например, возможно уклонение от нежелательной ответственности, или же страх связан с ожиданием того, что в дальнейшем связанные с болью переживания нельзя будет уменьшить. Результатом является порочный круг между познанием и поведением.

Обнаружено, что представления о работе как об избегании ситуации, связанной со страхом боли, являются наиболее специфичными и мощными факторами, объясняющими нетрудоспособность и потерю работы в связи с болью в области поясницы. Один дополнительный когнитивный фактор может оказаться важным для поддержания хронической

боли: это тенденция чувствительных к страху пациентов неверно интерпретировать ощущение волнения, возбуждения, придавая ему катастрофичность, и воспринимать его как боль.

**Психологические установки и боль.** Многочисленные работы указывают на большое значение такого психологического фактора, как установка. Вопрос о роли психологических установок остается недостаточно освещенным, особенно в отечественной литературе. Существующие в настоящее время, преимущественно за рубежом, работы по данной проблеме подчеркивают необходимость изучения установок. В публикациях все чаще появляются указания на то, что психологические установки пациентов оказывают влияние на хронизацию болевого синдрома, а во многих случаях являются решающими факторами, определяющими в конечном итоге прогноз заболевания.

Впервые явление установки было открыто немецким психологом Л. Ланге в 1888 г. в экспериментальной психологии при изучении ошибок восприятия. В настоящее время нет общепринятого определения установки. Зарубежные авторы определяют установки (англ. set) как личностно-сформированные или распространенные в определенной культуре когнитивные образования. В советское время проблемой установки занимался грузинский психолог Д.Н. Узнадзе, который дал следующее определение установки: «Установка субъекта – это неосознаваемая и обусловленная прошлым опытом детерминирующая тенденция, внутреннее состояние готовности человека определенным образом воспринимать, оценивать и действовать по отношению к явлениям и объектам действительности».

Таким образом, установка – это неосознанная готовность к поведению или действию. Среди установок выделяют две группы: адаптивные установки, при которых больной охотно и точно выполняет все указания врача, придерживается положительного отношения к медицине вообще и к доктору, который его лечит, в частности, и дезадаптивные установки, напротив, имеющие характер предубеждения.

Установки, связанные с болью (болевые установки), – это представления человека о том, что такое боль и что она значит для него. Так,

у одних пациентов имеются представления, что выраженность боли обязательно должна соответствовать степени повреждения, поэтому они, подчиняясь болевым ощущениям, максимально ограничивают физическую активность, увеличивая тем самым инвалидизацию (дезадаптивные установки). Другие больные, даже имея значительные структурные нарушения, воспринимают боль как неопасную и не подчиняют ей свою активность (адаптивные установки). Считается, что дезадаптивные болевые установки являются одним из основных факторов риска перехода острой боли в хроническую.

Большинство исследований по изучению установок при хронической боли касаются боли при ревматоидном артрите, фибромиалгии, остеоартрозе и боли в спине. Исследований установок при хронической головной боли напряжения (ХГБН) до последнего времени не проводилось. Нами проведено исследование влияния психологических установок на течение и прогноз ХГБН (Данилов А.Б., Подымова И.Г., 2011). Исследование включало две группы пациентов. Основную группу составили 40 женщин с диагнозом ХГБН (МКГБ-II, 2003), в возрасте от 20 до 60 лет, с длительностью заболевания не менее 6 месяцев. В группу сравнения вошли 20 женщин с эпизодической головной болью напряжения (ЭГБН), сопоставимых по возрасту. Полученный в настоящем исследовании более высокий уровень дезадаптивных установок при ХГБН по сравнению с ЭГБН может свидетельствовать об их участии в формировании и/или поддержании ХГБН. Наибольшие различия между группами получены по шкале «Необъяснимость боли» опросника «Болевые установки». Последнее может указывать на то, что восприятие боли как необъяснимой, т. е. отсутствие понимания причины испытываемой головной боли, чаще ведет к ее хронизации. В данной работе мы также оценивали катастрофизацию пациентами своей боли. Катастрофизация определяется как крайне преувеличенное негативное представление пациента о собственном состоянии. Катастрофизация, как и установки, относится к когнитивной составляющей боли. Оценка этого феномена представляется нам важной, т. к. именно катастрофизация определяет степень

адаптации пациента к боли. В нашей работе уровень катастрофизации в группе ХГБН оказался достоверно выше, чем в группе ЭГБН. Это может свидетельствовать о том, что более высокий уровень катастрофизации при ХГБН усугубляет клиническое течение заболевания, следовательно, ухудшает прогноз.

Психологические установки представляют собой относительно неизменные представления людей о природе вещей. Наше исследование подтвердило это положение и в отношении установок при головной боли напряжения. Полученное в настоящей работе отсутствие достоверных различий в уровнях установок и катастрофизации до и после лечения говорит о том, что они являются достаточно ригидными когнитивными образованиями, трудно поддающимися изменениям. При сравнении групп с «эффективным» и «неэффективным» лечением было показано, что в группе с «неэффективным» лечением имелась изначально высокая установка на «стабильность боли», т. е. настрой на то, что боль со временем не уйдет. Это позволяет предположить, что высокие дезадаптивные установки могут снижать эффективность лечения. Проведенное исследование подтверждает многочисленные данные о важной роли психологических и социокультурных факторов в эффективности лечения у пациентов с хронической болью. Дезадаптивные установки больных при ХГБН являются одним из главных факторов низкой эффективности проводимой терапии.

В связи с этим своевременное выявление дезадаптивных установок и их успешная коррекция позволят добиться лучших результатов при лечении хронической боли.

#### **1.4. Социальные факторы и боль**

Поведенческие реакции, возникающие у человека в период острой или хронической боли, объединяются термином «болевое поведение», которое включает в себя вербальные и невербальные реакции (Turk D.C., 1983; Haythornthwaite J.A. et al., 1991). Болевое поведение

индивидуума не только зависит от характера и интенсивности боли, но и в значительной степени определяется особенностями его личности и внешними факторами, например, реакцией окружающих людей. Болевое поведение можно разделить на следующие категории:

- вербальная реакция на боль в виде сообщения о травме, стон, вздохов и выражения боли с указанием ее субъективной выраженности;
- невербальное двигательное болевое поведение, например, прихрамывание, использование трости или повязки, гримасы боли, защита и поглаживание больного места;
- общий уровень двигательной активности, сидячее или лежачее положение;
- прием лекарственных препаратов и использование медицинских приспособлений для контроля над болью.

Общепринятое определение качества всех видов болевого поведения – это их способность воспроизводиться при соответствующем повреждении ткани или раздражении (Sanders, 1985).

Адаптивное, или «хорошее», болевое поведение – это, как правило, просто противоположность болевым реакциям. Это поведение можно разделить на те же самые четыре категории, что и болевое поведение. К нему относятся вербальное сообщение о снижении уровня боли, улыбка, сокращение использования лекарственных препаратов и других средств для контроля над болью, большая двигательная активность, стремление работать, а также участие в социальной жизни и развлечениях. В формировании болевого поведения играют роль механизмы социального и оперантного научения.

Согласно концепции социального научения поведение при боли (открытое выражение боли, стресс и страдание) может усваиваться в процессе научения путем наблюдения и моделирования. Люди могут научиться новым поведенческим реакциям, наблюдая за другими людьми, которые реагируют именно так. Люди, испытывающие боль, привлекают к себе внимание. Существует большое количество экспериментальных доказательств того, что физиологические реакции на

болевыми раздражителями могут быть обусловлены просто наблюдением за людьми, испытывающими боль. Показано, что дети, чьи родители страдают хронической болью, выбирают связанные с болью реакции на предложенные им сценарии. Более того, учителя считают, что дети, родители которых страдают хронической болью, чаще демонстрируют болезненное поведение (например, жалобы, пропуск занятий и визиты к школьной медсестре), чем дети здоровых родителей. Дети усваивают отношение к боли, к медицинской помощи, к восприятию и интерпретации симптомов, определенную реакцию на травму и болезнь от своих родителей на основании культурных стереотипов и социальной среды. На основании своего опыта дети вырабатывают образ действий, который позволяет им избежать боли и научиться «подходящему» (приемлемому) способу реагирования. В течение дня у детей случается множество мелких травм. То, как взрослые рассматривают эти переживания, предоставляет достаточно возможностей для научения. Научение у детей влияет на то, будут они игнорировать симптомы или реагировать на них, и если да, то в какой степени.

Доказано, что в семье, где один из супругов проявляет излишнюю заботу, вероятность возникновения у второго супруга болевых жалоб значительно выше, чем в обычных семьях (Flor H. et al., 1987). Та же закономерность прослеживается в отношении гиперопеки над детьми со стороны родителей. Специальный опрос пациентов с хроническими болевыми синдромами показал, что их ближайшие родственники часто страдали от мучительной боли. В таких «болевыми семьях» в нескольких поколениях может формироваться специфическая модель реагирования на боль. Показано также, что чем ниже культурный и интеллектуальный уровень пациента, тем выше вероятность развития у него психогенных болевых синдромов и соматоформных расстройств. Оперантное научение – это обучение животных и человека определенной модели поведения на основе спонтанного порождения организмом множества разнообразных реакций в ответ на один и тот же стимул или ситуацию с последующим закреплением только тех реакций, которые

оказались наиболее удачными с точки зрения полученного эффекта. Модель оперантного научения утверждает, что на все формы внешнего поведения в значительной мере влияют его последствия и окружающая обстановка, в которой это поведение реализуется. В этой модели фундаментальным понятием является «подкрепление», механизм которого заключается в том, что, демонстрируя свою боль врачу или окружающим людям, пациент получает сочувствие и поддержку с их стороны. В этом случае он как бы использует болевое поведение для достижения определенных целей: избежать нежелательной деятельности и выполнения нежелательных обязанностей, получить льготы, более легкую работу или инвалидность. Чем больше внимания и поддержки получает больной от окружающих, тем чаще он использует болевое поведение в своих целях, что в конечном итоге приводит к закреплению и персистированию болевой проблемы. Кроме того, такие проявления болевого поведения, как ограничение физической активности, вынужденная поза, потребность в посторонней помощи и др. сами по себе ограничивают активность и адаптацию пациента и надолго выключают его из нормальной жизни. Оперантный подход предполагает, что положительное подкрепление болевого поведения может способствовать формированию хронической боли. Болевое поведение может получить прямое положительное подкрепление вследствие избыточного внимания супруга или медицинского работника. В исследованиях было показано, что страдающие болью больные отмечали различные уровни болевых ощущений в экспериментальной ситуации в зависимости от того, знали они о том, что за ними наблюдают супруги либо медицинские работники, или нет. Пациенты, имевшие незаботливых супругов, чаще жаловались на боль нейтральным наблюдателям, чем супругам, и наоборот. В то же время больные с заботливыми супругами сообщали о более выраженной боли в присутствии супругов, чем в присутствии нейтрально настроенного медицинского работника. Болевое поведение может получить прямое положительное подкрепление также путем применения лекарственных препаратов или отказом от нежелательной деятельности, например, от работы. При этом «хорошее

поведение» (например, физическая активность и работа) не получает достаточного положительного подкрепления и угасает. Но болевое поведение (особенно бездеятельность) можно подавить, а «хорошее поведение» (физическую активность) – стимулировать с помощью вербального подкрепления и назначения комплекса упражнений.

Как правило, степень болевого поведения коррелирует с субъективной оценкой интенсивности боли: чем выше интенсивность боли, тем ярче выражено болевое поведение. Значительное влияние на характер болевого поведения у пациентов с хроническими болевыми синдромами оказывают когнитивные факторы, такие как отношение к своей болезни, готовность к «борьбе», надежда на исцеление или, напротив, отсутствие веры в излечение. Всеобъемлющие социокультурные факторы и факторы окружающей среды (например, политический и экономический курс, медицинское обслуживание по месту жительства, культурные обычаи и религиозные обряды) также влияют на болевое поведение и обладают достаточно мощным регулирующим действием. На основании концепции оперантного научения разработаны подходы к лечению, направленные на искоренение болевого поведения и замену его адаптивным поведением путем положительного подкрепления.

Биологически обусловленные различия между мужчинами и женщинами определяют особенности реакции на ноцицепцию. Кроме того, на восприятие боли влияют гендерные особенности – психологические и социокультурные свойства мужчин и женщин. Эпидемиология, проявления и прогноз болевых синдромов могут варьироваться в зависимости от биологического пола и гендера. Очевидно, что эти различия следует учитывать при назначении лечения.

## **1.5. Боль и сон**

В новом формируемом направлении «Медицина сна» важное место занимают болевые синдромы. В проведенных исследованиях показано, что каждый третий пациент испытывает ночную боль, приводящую к

нарушениям сна (инсомнии). При этом каждую ночь эти пациенты теряют по 2,4 ч нормального сна, или в среднем 8,5 ночи в месяц. Отмечено, что при дефиците сна более 20 ч (т. е. около трех полных ночей) в месяц отмечается достоверное снижение качества жизни, включая физическое здоровье, настроение, способность выполнять работу. Среди пациентов, имеющих ночную боль, 79% говорили, что боль мешает заснуть, 65% просыпаются из-за боли, в 65% случаев больные просыпаются раньше обычного. Следует отметить, что 92% пациентов, испытывающих ночную боль, страдают и от дневной боли. Почти половина (49%) пациентов с ночной болью отмечают, что им значительно труднее работать, «не хватает энергии». Половина опрошенных пациентов никогда не обращались к врачам по поводу существующей боли, но большинство из них принимали те или иные обезболивающие медикаменты. Наиболее популярными препаратами, которыми пользовались пациенты для снятия боли, были парацетамол, НПВП и аспирин. В ряде случаев больные пользовались немедикаментозными способами: техникой релаксации (5%), горячими ваннами (5%), изменением положения тела (4%).

Ночью доминируют боль в спине (64%) и головная боль (56%). Миалгии и другие типы боли встречаются в 55% случаев. Часто имеет место сочетание боли различной локализации. Женщины чаще, чем мужчины, испытывают ночную боль (соответственно 58% и 48%). Причем отмечено, что эти женщины достоверно чаще, чем мужчины, сообщают о стрессовых ситуациях дома (соответственно 61% и 49%). Среди типов ночной боли у женщин преобладает головная боль (соответственно 60% и 49%), у мужчин чаще отмечается мышечная боль (соответственно 62% и 49%). Пациенты с ночной болью старше 50 лет теряют больше часов нормального сна (10 ночей в месяц) по сравнению с больными моложе 50 лет (6 ночей в месяц). После 50 лет доминирующими являются артралгии (старше 50 лет – 60%, моложе 50 лет – 20%).

Таким образом, боль, появляющаяся или усиливающаяся в ночное время, нарушая нормальный ночной сон, – более существенный фактор

дезадаптации, чем «дневная» боль, и в большей степени боль влияет на снижение качества жизни. В работах последних лет показано, что нарушения ночного сна оказывают существенное негативное влияние на работу церебральных антиноцицептивных систем, что является важным фактором патогенеза хронической боли.

Все это определяет важность и необходимость оценки болевого синдрома в цикле сон – бодрствование, адекватного подбора лекарственных препаратов, а также коррекции поведения больного. При выборе лекарственных препаратов при нарушениях сна у пациентов с болевыми синдромами важно учитывать механизмы их влияния на боль и сон.

Существенным является представление о том, что коррекция нарушений сна заключается не только в улучшении процесса засыпания и увеличении продолжительности непрерывного сна, но и в регуляции и восстановлении биологических ритмов в цикле сон – бодрствование. В этом плане перспективным средством является мелатонин. Опубликованные исследования указывают на эффективность и безопасность применения мелатонина при таких болевых синдромах, как мигрень, кластерная головная боль, фибромиалгия, синдром раздраженного кишечника. Так, в исследовании на базе Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова приняли участие 178 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет с хронической неспецифической болью в нижней части спины при длительности боли более 3 месяцев и интенсивностью более 3 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Пациенты были разделены на 6 групп, которые составили 3 пары сравнения (основная и контрольная группы). В 1-й паре больные обеих групп получали комбинированный препарат глюкозамина гидрохлорид 500 мг и хондроитина сульфат 500 мг. Во 2-й паре – комбинированный препарат глюкозамина гидрохлорид 500 мг и хондроитина сульфат 500 мг и диклофенак. В 3-й паре – диклофенак. Дополнительно все пациенты основных групп получали мелатонин (Мелаксен, «Юнифарм, Инн»). Длительность наблюдения в 1-й паре составила 3 месяца, во 2-й и 3-й – 1 месяц. Среди пациентов основных групп были выделены две

# КОРРЕКЦИЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ



## МЕЛАКСЕН 24

ЕСТЕСТВЕННЫЙ **СОН**  
И ПРЕКРАСНОЕ **САМОЧУВСТВИЕ**

Рег. Уд П N015325/01 от 29.08.2008, Представительство Корпорации «Юнифарм, Инк.» (США),  
115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б, тел./факс: +7 (495) 995 7767, [www.unipharm.ru](http://www.unipharm.ru)  
на правах рекламы



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

подгруппы – респондеры и нон-респондеры в зависимости от откливаемости на терапию мелатонином. Изучались исходные факторы, предопределяющие эффективность терапии мелатонином. В результате исследования были получены данные, демонстрирующие во всех основных группах статистически достоверное более значительное снижение интенсивности боли при движении и в покое, чем в группах сравнения, что свидетельствует о возможных анальгетических свойствах мелатонина. Кроме того, выделены факторы, предопределяющие эффективность такой терапии. Добавление мелатонина (Мелаксен, «Юнифарм, Инк») к стандартной схеме лечения боли в спине повышает ее эффективность, особенно в случае коморбидности боли с нарушением сна и депрессивными проявлениями.

Полагают, что антиноцицептивный эффект мелатонина обусловлен его действием на мелатониновые рецепторы в таламусе, гипоталамусе, задних рогах спинного мозга, ядрах тройничного нерва. Активация непосредственно мелатониновых рецепторов MT1 и MT2 приводит к снижению синтеза аденозинмонофосфата и редукции ноцицепции. Кроме того, показано, что мелатонин опосредованно может активировать нисходящую опиоидную систему, обладает свойствами ингибировать фермент ЦОГ-2 и способен блокировать продукцию провоспалительных цитокинов.

Также специалистами подчеркивается необходимость использования нелекарственных подходов для улучшения качества сна. При этом очень важно соблюдение гигиены сна, которая предусматривает необходимость ложиться спать и вставать в одно и то же время, исключить дневной сон (особенно во второй половине дня), не употреблять на ночь чай или кофе, уменьшить стрессовые ситуации, умственную нагрузку (особенно в вечернее время), организовать физическую нагрузку в вечернее время (но не позднее, чем за 3 ч до сна) и регулярно использовать водные процедуры перед сном.

В работах последних лет показано, что расстройства ночного сна существенно нарушают работу церебральных антиноцицептивных

систем, что является важным фактором патогенеза хронической боли. Все это определяет важность и необходимость оценки болевого синдрома в цикле сон – бодрствование, коррекции поведения пациента и адекватного подбора лекарственных препаратов с учетом продолжительности их действия, времени назначения, влияния на механизмы боли и сна.

## **Глава 2. Острая и хроническая боль**

У пациентов с хронической болью в отличие от больных с острой болью развиваются специфические психологические проблемы, связанные с неутихающей болью. В свою очередь они могут провоцировать прогрессирование болевого синдрома и сводить на нет все усилия по восстановлению трудоспособности пациента. Зачастую врачи недооценивают значение психологических и социальных факторов в развитии хронической боли и не уделяют им должного внимания при планировании лечения.

Концепция Гэтчела предполагает три стадии перехода острой боли в хроническую. Первая стадия связана с такими эмоциональными реакциями, как страх, тревога, беспокойство и др. Они являются результатом восприятия боли в процессе острой фазы. Боль или повреждение обычно ассоциируется с вредом, следовательно, это естественная эмоциональная реакция на потенциальную угрозу организму. Если боль продолжает сохраняться по истечении соответствующего периода времени (2–4 месяца), это ведет к переходу во вторую стадию. Эта стадия связана с широким диапазоном таких поведенческих и психологических реакций, как усвоенная беспомощность – депрессия, стресс – раздражительность и соматизация. Все это обусловлено страданиями в результате ставшей уже хронической боли. Предполагается, что эти проблемы зависят прежде всего от преморбидных или существовавших ранее личностных/психологических

характеристик индивидуума, а также от существующих социоэкономических условий и окружающей среды. Следовательно, у человека, который до заболевания и так страдал депрессией и столкнулся с серьезными экономическими проблемами из-за потери работы в связи с хронической болью и нетрудоспособностью, на этой стадии депрессивная симптоматика значительно возрастет. Аналогично у человека с ипохондрическими характеристиками на преморбидном этапе, который получает дополнительный «выигрыш», оставаясь нетрудоспособным, с большей вероятностью возникнут соматизация и усугубление симптоматики.

Данная модель не предполагает существования изначально предрасположенной к боли личности. Допускается, что существует некая неспецифическая взаимосвязь между личностными особенностями или психологическими проблемами и болью. Эта концепция соответствует результатам многих исследований, в которых не обнаружено какого-либо устойчивого синдрома «болевой личности». Было проведено исследование, в котором вопрос взаимосвязи боли и личностных расстройств рассматривался с целью выявления первичного звена. Polatin et al., в соавторстве с которыми была написана работа, изучили состояние 200 пациентов с хронической болью в пояснице (нетрудоспособность в связи с болью у них составляла в среднем более года) на предмет существующих в настоящее время и на протяжении жизни психиатрических синдромов. Чтобы поставить диагноз, было применено структурированное психиатрическое интервью (DSM-Ш-R; Американская психиатрическая ассоциация, 1987). Результаты показали, что даже при исключении дискуссионной категории соматоформных болевых расстройств 77% пациентов отвечают диагностическим критериям психиатрических синдромов на протяжении жизни, а 59% больных в настоящее время демонстрируют симптомы как минимум одного психиатрического заболевания. Для сравнения: частота психических расстройств на протяжении жизни и в настоящее время среди населения в целом составляет 29–38% и 15%

соответственно. По данным Polatin et al., самыми распространенными диагнозами в анамнезе у пациентов с хронической болью были следующие: «большая депрессия», зависимость (чаще всего наркомания) и тревожные расстройства. Кроме того, 51% больных соответствовал критериям как минимум одного типа расстройства личности.

Таким образом, все показатели тех или иных преморбидных отклонений в психической сфере у пациентов с хронической болью оказались значительно выше, чем среди населения в целом. В популяции пациентов с хронической болью психопатологические синдромы встречались удивительно часто. Эта группа больных имеет больший риск суицида. Однако важно и то, что у 54% пациентов с более благоприятным психиатрическим анамнезом в прошлом выявлялась депрессия, 94% злоупотребляли приемом веществ, ведущих к зависимости, еще до начала боли (как правило, токсикомания), и у 95% лиц имели место тревожные расстройства. Эти результаты показали также, что некоторые психопатологические синдромы предшествуют хронической боли в пояснице (употребление токсических веществ и тревожные расстройства), между тем как другие (в частности, «большая депрессия») могут развиваться как до, так и после возникновения боли в пояснице.

Таким образом, концептуальная модель Гэтчела предполагает, что некоторые пациенты имеют определенные преморбидные личностные/психологические характеристики, которые отличают их от других и которые могут усугубляться стрессом, связанным с попыткой адаптации к хронической боли. Если наслаение поведенческих проблем продолжается, это приводит к переходу в третью стадию, которую можно рассматривать как окончательное принятие пациентом роли больного, когда указанные психологические нарушения фиксируются в поведении и пациент начинает тяготеть к уменьшению или освобождению от своих обычных обязанностей и социальных обязательств. Последнее обстоятельство может стать мощным стимулом для того, чтобы не стремиться к выздоровлению. В данной фазе консолидируется

физическая и психологическая нетрудоспособность, которая превращается в патологическое болевое поведение. Более того, если имеет место материальная компенсация, она может стать подлинным препятствием к выздоровлению, поскольку компенсация является важнейшим фактором сохранения нетрудоспособности.

Кроме того, обсуждаемая концепция предполагает также, что данные три стадии соответствуют так называемому физическому синдрому дезадаптации. Синдром дезадаптации включает значительное снижение физических возможностей (силы, гибкости, выносливости и подвижности) в связи с бездействием, гипокинезией и детренированностью. Обычно существует двусторонняя взаимосвязь между физической детренированностью и вышеупомянутыми стадиями. Например, исследования ясно показали, что физическая детренированность может действовать по механизму обратной связи, оказывая негативное влияние на эмоциональное состояние и самооценку. И наоборот, негативные эмоциональные реакции (депрессия и др.) могут оказывать влияние на функционирование, например, путем снижения мотивации к работе или к развлечениям, и таким образом приводят к дальнейшей детренированности. В результате проведенных исследований была зафиксирована более высокая распространенность психопатологических синдромов – как преморбидных, так и актуальных у пациентов с хронической болью по сравнению с больными с острой болью, и снижение их частоты в случае успешного лечения хронической боли. Кроме того, было обнаружено, что психосоциальные факторы имеют большее значение, чем соматические, для прогноза возникновения хронической боли и нетрудоспособности.

Результаты исследования Гэтчела и его коллег четко продемонстрировали также роль психологического фактора нетрудоспособности в связи с хронической болью в нижней части спины. Выявлено, что нетрудоспособность в связи с хронической болью – это нечто большее, чем просто отражение некоей соматической симптоматики; это

сложный психосоциоэкономический феномен. Некоторые исследователи отмечали, что лишь в небольшой степени нетрудоспособность пациентов с жалобами на хроническую боль в спине можно связать с морфологическими повреждениями в этой области. Действительно, при объективных исследованиях, например, при рентгенографии, редко обнаруживаются надежные признаки, которыми бы объяснялась боль в пояснице. Даже компьютерная томография (КТ) и МРТ далеко не всегда позволяют получить надежное клинико-морфологическое обоснование боли. В большинстве случаев боль в пояснице выражена умеренно, и ее конкретная причина объективными методами не определяется, поэтому состояние классифицируется как «неспецифическая боль в спине». По данным Bogduk (2006), существующие методы исследования не выявляют причину боли в области поясницы примерно в 80% случаев. Корреляция между сужением дискового пространства, подтвержденным рентгенографически, и уровнем разрыва межпозвонкового диска при доказанной грыже диска составляет менее 50%. Более того, даже в том случае, когда МРТ выявляет повреждения, распространенность таких повреждений в бессимптомной популяции ставит под сомнение значение этих нарушений у данных пациентов. В большинстве случаев дегенеративные изменения в позвоночнике отражают не более чем нормальные возрастные изменения. Все это свидетельствует о том, что психологические (эмоциональные) нарушения вносят значительный вклад в патогенез и клинические проявления хронической боли в поясничной области. Но это отнюдь не означает, что данная боль является симулятивной. Хорошо известно, что психологические факторы могут взаимодействовать с физическими, биомеханическими факторами, способствуя формированию нетрудоспособности по механизму порочного круга, и что феномен боли – это всегда многоуровневый психофизиологический процесс.

По мнению авторов концепции, терапию болевых синдромов целесообразно разделить на три этапа: первичный, вторичный и третичный,

поскольку необходимая психологическая поддержка будет существенно отличаться на каждом из этих этапов.

Первичное лечение в основном проводится в отношении острой боли ограниченной степени выраженности и часто заключается в «пассивных методиках» (лечение проводится с целью облегчения боли в ранний период заживления после полученной травмы). Сюда относятся вытяжение, использование тепла, льда и различных манипуляций. Инструкции и просвещение, а также внушение того, что острая боль скоро пройдет, – это все, что необходимо на данном этапе. Вторичное лечение – это восстановительное лечение, предназначенное для тех, кто не способен вернуться к работе, поскольку нормальный процесс выздоровления еще не завершен. Оно проводится в процессе перехода от неотложного (первичного) лечения к возврату к работе и предназначено для облегчения этого перехода (для профилактики стойкой утраты трудоспособности). Вторичное лечение необходимо для предупреждения прогрессирования детренированности и развития психологических барьеров для возврата к работе. К этой категории относятся такие подходы, как «закрепление навыков» и «условия труда», их используют в конце периода заживления поврежденных мягких тканей. Для тех пациентов, у которых затягивается выздоровление, на этом этапе может потребоваться более активное психологическое вмешательство. Наконец, третичное лечение – высококвалифицированная медицинская помощь, которая заключается в многопрофильном индивидуализированном интенсивном лечении, предназначенном для тех, у кого уже есть некоторые изменения, характерные для стойкой нетрудоспособности. В целом отличие от вторичной помощи заключается в медицинских назначениях, интенсивности помощи, тяжести травмы, в применении психологической и клинической помощи, а также в специфике соматической и психологической оценки.

В плане первичной и вторичной медицинской помощи клиницисту важно учитывать многие психологические факторы, вносящие вклад в эпизод острой боли, которая затем становится подострой и

хронической. Эти психологические факторы могут создать мощный барьер для выздоровления, если с ними не разобраться в нужный момент. К этим барьерам относятся рассмотренные ранее психологические особенности, а также юридические, социальные и трудовые вопросы, которые могут серьезно влиять на полную реабилитацию пациента и его возврат к полноценной жизни. Важно, чтобы все, кто участвует в лечении этих больных, понимали их психологические проблемы. Это позволит персоналу не только лучше контактировать с пациентами и оказывать им помощь, но и более эффективно решать проблемы, когда восстановление происходит не так быстро, как ожидалось. Иногда реальное стечение обстоятельств может использоваться в качестве «дымовой завесы» или оправдания недостаточной активности либо несоблюдения назначенного лечения. На самом деле отсутствие прогресса в лечении является физическим выражением присутствия психологических барьеров для восстановления. Эти барьеры следует эффективно оценить и не допустить, чтобы они помешали лечению.

В обзоре эпидемиологических исследований Гэтчел и Эпкер (1999) описали ряд факторов риска или барьеров для восстановления, которые с большой вероятностью влияют на переход эпизода острой боли в стойкую нетрудоспособность. Анализ этих факторов способен помочь клиницистам принять во внимание существование этих препятствий и предусмотреть их при разработке лечения. Переход от острой боли к подострой стадии происходит примерно через 3 месяца – это точка, когда психопатология может начать выступать как потенциально значимый фактор, препятствующий выздоровлению. Конечно, следует указать пациенту, что психологические и эмоциональные факторы всегда вовлечены в болевой синдром, причем это следует сделать так, чтобы не оттолкнуть больного, не навести его на мысль, что врач считает, что боль «придумана» и «существует в его голове». Пациентам следует попытаться объяснить взаимосвязь между физическими, повреждающими и психологическими факторами.

Физические изменения, связанные с травмой и ее последствием (например, прекращением привычных занятий, таких как работа и досуг), могут привести к эмоциональным изменениям. Подобные эмоциональные изменения, обусловленные вынужденным сокращением повседневной активности, вызывают значительный эмоциональный дистресс, например, усиление страха, появление депрессии и раздражительности. Этот эмоциональный дистресс в свою очередь ведет к усилению психофизиологического напряжения и стрессу. Стресс и напряжение также могут значительно повлиять на болевой порог и усиление боли, что в конечном счете выражается в снижении физических функций и психологических изменениях. Данный цикл способен раскручиваться и в обратном направлении. В таком случае психологические изменения влияют на болевой порог и усиление боли, приводя к усилению психофизиологического напряжения и стресса, затем – к дополнительному эмоциональному дистрессу и изменениям, а это ведет к прекращению привычной деятельности (например, при депрессии снижается интерес к работе или социальной жизни). Как только цикл завершен, он может начаться с любой новой точки взаимосвязанного процесса и запустить весь этот порочный круг. Если данный процесс объяснить в доступной форме, пациент станет более восприимчивым к роли факторов психосоциального стресса (которые не являются причиной) в процессе возникновения боли и нетрудоспособности. Таким образом, при переходе острой боли в хроническую психологические особенности начинают играть доминирующую роль в поддержании болевого поведения (предшествующий болевой опыт, особенности личности пациента, психопатологические синдромы, рентные установки). Согласно представленной концептуальной модели при переходе острой боли в хроническую уже существующие до возникновения хронической боли преморбидные характеристики личности, в том числе неявные, под воздействием стресса акцентируются, что в конечном итоге может проявляться в виде очерченных психопатологических синдромов, таких как депрессивное, соматоформное, тревожное

и аддитивное расстройство. Эти расстройства формируют характерное синдромальное окружение, на фоне которого проявляется хроническая боль и которое должно быть адекватно распознано врачом. По этой причине выявление и лечение психопатологических проявлений у пациентов с хронической болью должны быть одними из главных компонентов программы терапии. Одни анальгетики не могут справиться с этой задачей. Хотя парацетамол и НПВП могут давать кратковременный эффект, длящийся дни или недели, до сих пор нет доказательных исследований их эффективности при хронической боли. То же можно сказать в отношении миорелаксантов и антиконвульсантов. Более обоснованным является применение антидепрессантов.

На всех стадиях хронической боли необходимо решать вопрос с психопатологией, которая может препятствовать процессу реабилитации. Высокая распространенность эмоционального дистресса и психопатологии является одним из важных факторов, традиционно делающим лечение хронической боли столь проблематичным. Специалисты, занимающиеся хронической болью, должны осознавать этот факт и быть готовыми к привлечению психотерапевтов, которые помогли бы им стабилизировать состояние этих пациентов. Именно из-за наличия психопатологии многопрофильные программы реабилитации занимают столько времени и требуют привлечения различных высококвалифицированных специалистов. Программы по лечению хронической боли, которые не предусматривают воздействия на психическое здоровье, неэффективны.

## **Глава 3. Методы исследования боли**

### **3.1. Клинические методы**

Проблеме исследования боли посвящено большое количество работ, предлагающих различные методические подходы. Однако изучение болевого феномена представляет определенные трудности. Одной из

главных проблем является сложность объективного анализа алгического феномена. Попытки объективизировать боль с помощью различных методов предпринимались неоднократно. Регистрация изменений сосудистого тонуса, кровенаполнения сосудов, биоэлектрической активности мозга, электромиографических и термографических параметров, анализ содержания моноаминов и эндорфинов в крови и спинномозговой жидкости и другие исследования лишь указывают на то, что выявляемые нейрофизиологические, гуморальные и вазомоторные сдвиги ассоциированы с болью. Однако эти признаки неспецифичны и в строгом смысле не могут быть критерием объективизации боли. Большинство разработанных методик, используемых для изучения боли в общемедицинской практике, основывается на субъективной оценке исследуемых, т. е. на ощущениях самого больного. Это в основном психологические и психофизиологические тесты: визуальная аналоговая шкала (ВАШ), цифровые шкалы, метод описательных определений боли, комплексный болевой опросник, определение болевых порогов в актуальной и нейтральной зонах, опросники качества жизни, ведение дневников, альгометрия, проба Труссо – Бонсдорфа и др. Отсутствие объективных методов анализа боли ограничивало возможности глубокого изучения ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов при различных алгических феноменах. Однако в последние годы для этого были предложены некоторые новые нейрофизиологические подходы: изучение ноцицептивного флексорного рефлекса (R III), экстероцептивной супрессии произвольной мышечной активности и оценка лазерных вызванных потенциалов. Эти методы в комплексе с другими позволяют вплотную приблизиться к объективной оценке боли и исследованию мозговых систем, участвующих в ее формировании.

**Визуальная аналоговая шкала (ВАШ).** По методу ВАШ на отрезке прямой длиной 10 см больной отмечает интенсивность боли. Начало линии слева соответствует отсутствию болевого ощущения, конец отрезка справа – непереносимой боли. Для удобства количественной обработки на отрезке наносят деления через каждый сантиметр

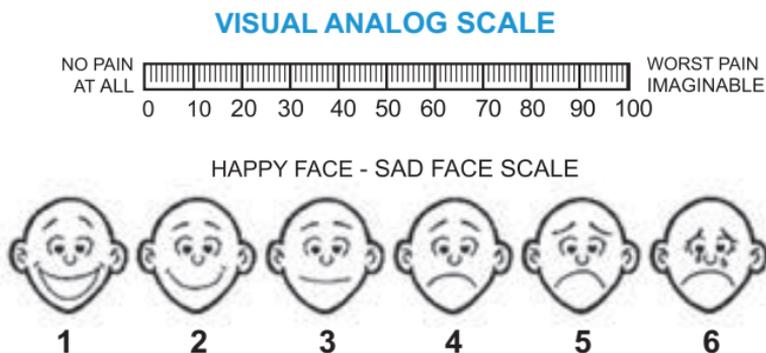
(рис. 6). Цифровые шкалы более разнообразны: на одних интенсивность боли обозначается цифрами от 0 до 10, на других – в процентах от 0 до 100. Больной должен обозначать интенсивность боли, зная, что ноль соответствует отсутствию боли, а конечная цифра шкалы – максимально выраженной боли, которую пациент испытывал когда-либо в жизни. У детей используются шкалы с изображением лиц (рис. 7).

**Метод описательных определений** заключается в том, что больному предлагаются определения боли: «легкая», «умеренная», «терпимая», «сильная» и «нестерпимая» (обычно не более 10 определений). Пациент должен выбрать определение и подчеркнуть его. Сравнительные исследования показали, что большинство больных предпочитают описательную шкалу, поскольку интенсивность боли

**Рисунок 6.** Визуальная аналоговая шкала для взрослых



**Рисунок 7.** Шкала для определения интенсивности боли у детей



выражают прилагательные, а не абстрактные отметки на прямой, не цифры или проценты.

**Многомерная оценка боли** возможна с использованием Мак-Гилловского болевого опросника, который в русском варианте состоит из 78 слов-дескрипторов (слов, определяющих боль), сведенных в 20 подклассов (субшкал), образующих три главных класса (шкалы): сенсорную, аффективную и эвалюативную. В каждом подклассе дескрипторы расположены по нарастанию интенсивности; обследуемый должен выбрать один из них, наиболее соответствующий его ощущениям. Больного просят дать описание боли, выбрав те или иные дескрипторы в любых (необязательно в каждой) из 20 субшкал, но только один из дескрипторов в соответствующей субшкале. Обработка данных сводится к определению трех показателей:

1. Индекс числа выбранных дескрипторов – общее количество выбранных слов.
2. Ранговый индекс боли (РИГЕ) – сумма порядковых номеров субдескрипторов в данной субшкале сверху вниз.
3. Интенсивность боли определяют путем подсчета слов, описывающих боль в период исследования (в момент предъявления опросника). Каждый показатель может быть подсчитан по всем шкалам целиком либо отдельно для каждой шкалы.

**Электростимуляционная методика.** С помощью предъявления одиночных электрических стимулов проводят определение порогов болевой чувствительности. За порог болевой чувствительности принимают параметры (амплитуду) минимального электрического стимула, сопровождающегося появлением болевого ощущения. Использование этого метода позволяет провести количественную оценку порогов болевой чувствительности, сравнить данные на больной и здоровой сторонах и т. д. С помощью измерения болевых порогов предложено также сопоставление ощущения боли в так называемой актуальной (в области локализации боли) и нейтральной зонах. В актуальной зоне болевые пороги чаще всего снижены.

**Опросники качества жизни.** С целью оценки интенсивности боли, ее влияния на жизнь, определения эффективности применяемых противоболевых средств проводят также исследование степени жизненной активности пациента. Существует несколько опросников качества жизни. С их помощью оценивают степень активности, работоспособности, чувство усталости, изменения настроения, результативность выполняемой деятельности, эмоциональность (страх, тревога, апатия, возбужденность, гнев, досада и т. п.), длительность этих состояний, соотношенность их со степенью боли. Все это позволяет косвенно судить о выраженности болевых ощущений. При необходимости более тщательного анализа эмоционально-личностной сферы пациентов, особенно при хронических болевых синдромах, проводят специальное психологическое тестирование: многостороннее исследование личности (МИЛ), определение уровня реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера, оценка депрессивности по тесту Бека, шкале Гамильтона и др. Эти исследования абсолютно адекватны, поскольку доказаны тесные взаимоотношения между алгическим феноменом, депрессией и тревогой.

**Опросник DN4.** Во Франции был разработан диагностический опросник нейропатической боли (DN4), предназначенный для широкого использования практическими врачами (Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al., 2005) (табл. 1). Он состоит из двух блоков: первый – из семи вопросов – заполняется на основании опроса пациента, второй – из трех вопросов – на основании клинического осмотра. Первый блок позволяет оценить позитивные сенсорные симптомы, такие как спонтанная боль (ощущение жжения; болезненное ощущение холода; ощущение как от ударов током), парестезии, дизестезии (ощущение ползания мурашек, покалывание, онемение, зуд). Второй блок позволяет врачу выявить аллодинию и негативные сенсорные симптомы. Подсчет баллов опросника очень прост: сумма баллов выше 4 означает предположительное наличие у пациента нейропатической боли. Валидность опросника DN4 подтверждена соответствующим исследованием. Он правильно идентифицирует нейропатическую боль у 86% пациентов, а также обладает

**Таблица 1.** Опросник для выявления нейропатической боли DN4

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ОПРОСНИК НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ DN4**

*Didier Bouhassira, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29–36*

Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже 4 вопросах.

<b>Собеседование с пациентом</b>		
<b>ВОПРОС 1.</b> <b>Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?</b>	Да	Нет
1. Ощущение жжения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Болезненное ощущение холода	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ощущение как от ударов током	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ВОПРОС 2.</b> <b>Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?</b>	Да	Нет
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Покалыванием	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Онемением	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Зудом	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Осмотр пациента</b>		
<b>Вопрос 3.</b> <b>Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома?</b>	Да	Нет
8. Пониженная чувствительность к прикосновению	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Пониженная чувствительность к покалыванию	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Вопрос 4.</b> <b>Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?</b>	Да	Нет
10. Проведя в этой области кисточкой	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Сумма баллов (количество ответов «Да»): если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

высоким уровнем чувствительности (82,9%) и специфичности (89,9%). Опросник DN4 переведен на большинство европейских языков, в том числе и на русский.

**Опросник PainDetect.** Он был разработан и валидизирован в Германии в ходе многоцентрового исследования с участием 392 пациентов с нейропатической и ноцицептивной болью, а также с болью в спине (Freynhagen, 2005, 2006) (**рис. 8**). Опросник предназначен для заполнения врачом и объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки со шкалой ВАШ и опросником, направленным на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. Также при помощи рисунка оценивается характер течения боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и т. д. Опросник наиболее полно отражает все возможные параметры боли и позволяет очень наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике. Его диагностическая ценность равна 83%. Опросник Pain DETECT, как и DN4, переведен на русский язык и прошел лингвистическую валидацию. В заключение хочется отметить, что ни один из перечисленных опросников не подменяет детального клинического осмотра пациента. Эти методы предлагается использовать в качестве удобного вспомогательного средства диагностики и дифференциальной диагностики болевых синдромов. Кроме того, некоторые из них могут использоваться для оценки результатов терапии.

**Альгометрия.** Метод альгометрии заключается в количественном измерении субъективного отчета о боли при предъявлении нарастающих по интенсивности болевых стимулов.

Существуют различные типы альгометров, среди которых механический тип является наиболее распространенным (**рис. 9**). Исследователь с помощью альгометра (прибор в виде металлического стержня с пружиной и датчиком) надавливает на определенные точки тела. Сила давления отражается цифровым индикатором. При ощущении нестерпимой боли пациент нажатием на специальную кнопку фиксирует цифровое значение, соответствующее силе механического давления,

Рисунок 8. Опросник PainDetect

painDETECT
ОПРОСНИК ПО БОЛИ

---

Дата: \_\_\_\_\_ Пациент: Фамилия: \_\_\_\_\_ Имя: \_\_\_\_\_

Как бы Вы оценили интенсивность боли, которую испытываете сейчас, в настоящий момент?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

боли нет максимальная

Как бы Вы оценили интенсивность наиболее сильного приступа боли за последние 4 недели?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

боли не было максимальная

**В среднем** насколько сильной была боль в течение последних 4 недель?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

боли не было максимальная

**Отметьте крестиком картинку, которая наиболее точно отражает характер протекания боли в Вашем случае:**

Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности

Непрерывная боль с периодическими приступами

Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними

Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними

Пожалуйста, заштрикуйте на рисунке одну область, где Вы испытываете наиболее сильную боль

Отдает ли боль в другие области тела? да  нет

Если отдает, пожалуйста, укажите стрелочкой, в каком направлении.

Испытываете ли Вы ощущение жжения (например, как при ожоге крапивой) в области, которую отметили на рисунке?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Ощущаете ли Вы покалывание или пощипывание в области боли (как покалывание от онемения или слабого электрического тока)?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Возникают ли у Вас болезненные ощущения в указанной области при легком соприкосновении (с одеждой, одеялом)?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Возникают ли у Вас резкие приступы боли в указанной области, как удар током?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Возникают ли у Вас иногда болезненные ощущения в указанной области при воздействии холодного или горячего (например, воды, когда Вы моетесь)?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Ощущаете ли Вы онемение в указанной области?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

Вызывает ли боль легкое нажатие на указанную область, например, нажатие пальцем?

совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметную <input type="checkbox"/>	незначительную <input type="checkbox"/>	умеренную <input type="checkbox"/>	сильную <input type="checkbox"/>	очень сильную <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	---	------------------------------------	----------------------------------	--

(заполняется врачом)

совсем нет	едва заметное	незначительное	умеренное	сильное	очень сильное
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =

Общее количество баллов  из 35

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed ResOpin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr. 1, 76139 Karlsruhe, Germany

PD-Q - Russia/Russian - Final version - 25 Jun 07 - Mapi Research Institute.  
 f:\institut\cutadep\project4101\study4101final\_versions\pd-qrusq.doc-25/06/2007



## Подсчет баллов в опроснике по боли

Дата: \_\_\_\_\_ Пациент: Фамилия: \_\_\_\_\_ Имя: \_\_\_\_\_

Пожалуйста, укажите общее количество баллов, которое Вы получили в опроснике по боли:

Общее количество баллов

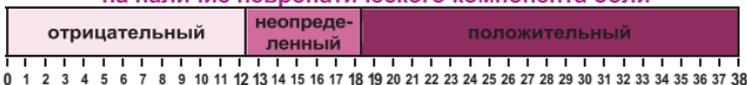
Пожалуйста, подсчитайте количество баллов с учетом отмеченных типов боли, а также с учетом ответа на вопрос о распространении боли. Затем суммируйте полученное число с общим количеством баллов, чтобы получить итоговое количество баллов:

	Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности	<input type="text" value="0"/>	
	Непрерывная боль с периодическими приступами	<input type="text" value="-1"/>	если отмечена эта картинка, или
	Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними	<input type="text" value="+1"/>	если отмечена эта картинка, или
	Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними	<input type="text" value="+1"/>	если отмечена эта картинка
	Боль отдает в другие области?	<input type="text" value="+2"/>	если отдает

Итоговое количество баллов

## Результаты обследования

на наличие невропатического компонента боли



Наличие невропатического компонента боли маловероятно (< 15%)

Результат неопределенный, однако, возможно наличие невропатического компонента боли

Высока вероятность наличия невропатического компонента боли (> 90%)

Данный опрос не заменяет врачебной диагностики. Он используется для обследования на наличие невропатического компонента боли.



DFNS



R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tolle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr.1, 76139 Karlsruhe, Germany

PD-Q - Russia/Russian - Final version - 25 Jun 07 - Mapi Research Institute.  
© 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr.1, 76139 Karlsruhe, Germany

**Рисунок 9.** Альгометр



при котором возникла боль. Обычно исследуется множество точек, что позволяет оценить зоны локализации максимальной боли. Этот метод нашел наибольшее применение в исследовании миофасциальной боли различной локализации.

### **3.2. Нейрофизиологические методы**

Для анализа состояния ноцицептивных систем ряд авторов предлагают использование нейрофизиологических методик исследования защитных рефлексов. Существует несколько рубрификаций защитных рефлексов. В зависимости от места стимуляции различают плантарные, абдоминальные, корнеальные рефлексы и т. д. По характеру

рефлекторного мышечного ответа можно выделить флексорные, экстензорные, мигательный рефлекс. Учитывая рефлекторные пути, говорят о кожно-мышечных, кожно-спинальных, спино-бульбо-спинальных и полисинаптических рефлексах. Наконец, в зависимости от воздействия на периферические рецепторы различают ноцицептивные (активация рецепторов А-дельта- и С-волокон) и экстероцептивные (активация рецепторов других типов волокон) рефлексы. Биологическое значение защитных рефлексов заключается в рефлекторном мышечном ответе, направленном на устранение повреждающего агента и защиту организма от его воздействия.

В исследовании алгических феноменов используют исследование корнеального, мигательного (Rossi B., Vignocchi M.G., 1993; Ellrich J. et al., 1997), брюшных (Satomi K., 1993) и тригемино-цервикального рефлексов (Ertekin C. et al., 1996). Этот выбор обусловлен тем, что определенные ответы этих рефлексов связаны с активацией ноцицептивных периферических структур (рецепторов А-дельта- и С-волокон). Например, в роговице представленность этих рецепторов является доминирующей, и поэтому корнеальный рефлекс считают, по сути, ноцицептивным. Полагают, что в мигательном рефлексе поздние ответы (R2 и R3) также связаны с активацией ноцицептивных волокон. При исследовании брюшных рефлексов было показано, что стимуляция ноцицептивных волокон кожи брюшной стенки вызывает появление ранних рефлекторных ответов. При стимуляции первой ветви тройничного нерва в *m. sternocleidomastoideus* регистрируют три ответа (C1, C2 и C3). Мышечный ответ C3 возникает при ноцицептивной стимуляции. Исследования тригемино-цервикального рефлекса при головной боли показали укорочение латенций ответов при мигрени, снижение амплитуд при цервикогенной боли и отсутствие изменений при хронической головной боли напряжения и абюзусной головной боли (Abstracts-on-disk. 8 th Congress of the International Headache Society, Amsterdam, 1997).

Таким образом, анализ параметров рефлекторных ответов (пороги, латентность, амплитуды, длительность, габитуация) защитных

рефлексов, реализуемых при участии периферических ноцицепторов, может быть полезным как в оценке механизмов формирования боли на различных уровнях нервной системы, так и в оценке интегративных мозговых механизмов контроля боли.

**Методика исследования ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР).** Он, как и корнеальный, мигательный, брюшные рефлексы, относится к группе защитных, однако обладает наибольшей информативностью. НФР интересен тем, что позволяет объективно и количественно оценить порог боли у человека. Доказано, что у здорового есть тесная связь между порогом субъективного болевого ощущения и порогом возникновения этого рефлекса (Wilier J.C., 1983; Sandrini G. et al., 1993). Этот рефлекс также позволяет оценить состояние ноцицептивных и антиноцицептивных систем, изучить роль и влияние различных медиаторов, вовлеченных в контроль боли. Кроме того, он может быть использован для изучения патофизиологии различных клинических синдромов, характеризующихся хронической болью или измененной болевой перцепцией.

**Описание метода.** НФР можно вызвать как с нижних, так и с верхних конечностей. Однако более распространено исследование с нижних конечностей. Испытуемый должен сидеть в удобном кресле, ноги максимально расслаблены, колени согнуты под углом  $130^\circ$ , а стопа в голеностопном суставе должна находиться под углом  $90^\circ$  (рис. 10). Для уменьшения эмоционального напряжения необходимо проинформировать испытуемого об условиях эксперимента. Стимулирующие электроды располагают позади лодыжки или несколько ниже по ходу малоберцового нерва на расстоянии 2 см друг от друга, катод – проксимальнее, анод – дистальнее.

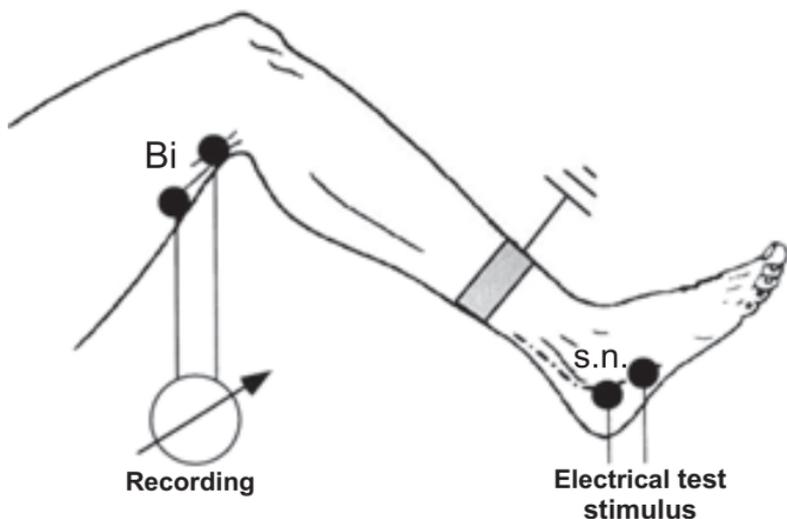
Регистрирующие электроды располагают на брюшке *musculus biceps femoris capitis brevis* (катод) и на сухожилии этой мышцы (анод). Заземляющий электрод располагают на середине между стимулирующими и регистрирующими электродами. В качестве стимула используют тренд (пачки) стимулов общей длительностью 20 мс с внутренней частотой 300 Гц и длительностью каждого стимула 1 мс.

Во избежание габитуации пачки стимулов рекомендуется подавать в нерегулярном порядке. Исследование начинают с подачи стимулов малой интенсивности, постепенно ее увеличивая, и наблюдают за появлением мышечных ответов.

При появлении ответа фиксируют его порог (порог рефлекса (Пр)), т. е. величину электрического тока, при которой он появился. Фиксируют также порог субъективной боли (Порог боли (Пб)), т. е. величину электрического стимула, при которой пациент впервые указывает на появление локализованной острой боли в области расположения стимулирующих электродов. У здоровых Пб и Пр обычно совпадают или первый несколько ниже второго.

Для точного определения соотношения между болью и Пр вычисляют коэффициент Пб/Пр, который у здоровых равен примерно 0,9–1,0. Снижение этого соотношения указывает на несоответствие между субъективной оценкой боли и активностью ноцицептивных и

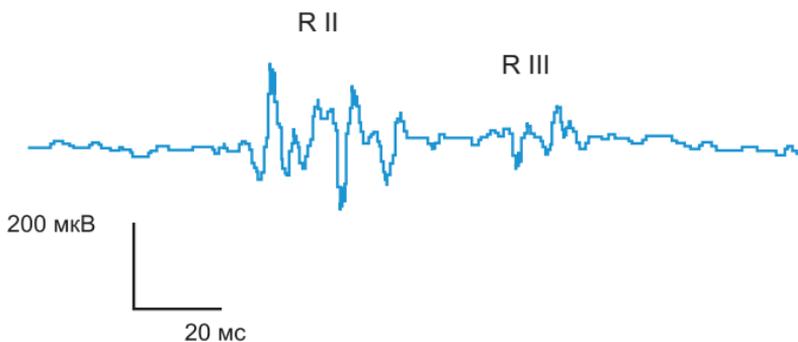
**Рисунок 10.** Расположение электродов для исследования НФР



антиноцицептивных механизмов. НФР имеет два последовательных компонента: R II и R III (**рис. 11**).

Латенция R II ответа короткая (40–70 мс при стимуляции икроножного нерва). Этот ответ можно получить только при неболевой стимуляции, воспринимаемой как легкое покалывание. Латенция R III ответа более длинная (90–130 мс), и его появление связано с локальным болевым ощущением в месте стимуляции. Ответ R II появляется обычно первым, при последующем увеличении силы тока возникает ответ R III. Пороговыми величинами, согласно Wilier (1983), являются  $5,0 \pm 0,6$  мА для R II и  $10,0 \pm 1,0$  мА для R III ответов (Пр); согласно Sandrini et al. (1993) –  $9,6 \pm 0,6$  мА для R II и  $13,1 \pm 4,4$  мА для R III (Пр). Указывается, что различия в данных могут объясняться различиями в приборах, использованных для исследования. Возможно также использование и одиночных импульсов, однако при этом требуется высокая интенсивность электрического тока. В наших исследованиях при применении одиночных стимулов параметры Пб составили  $92 \pm 11$  В, а Пр –  $102 \pm 13$  В. Следует учесть, что подача очень сильных стимулов не должна вызывать дистресс, поэтому необходимо следить, чтобы испытуемый был постоянно расслаблен. Из этих же соображений межстимульные интервалы также должны быть продолжительными. Можно использовать мониторингирование некоторых вегетативных параметров

**Рисунок 11.** Ноцицептивный флексорный рефлекс



(частота дыхания, частота сердечных сокращений) для выявления влияния эмоционального дистресса. Это очень важно, поскольку дистресс, активируя опиоидные системы, ингибирует НФР.

При планировании записи необходимо учитывать циркадные флюктуации порогов этих рефлексов, поэтому контрольную и фоновую запись нужно проводить в одно и то же время дня.

Величина  $P_r$  у здоровых испытуемых тесно связана с субъективным ощущением боли. Таким образом, этот метод представляет интерес для количественной оценки боли. Для измерения субъективной болевой чувствительности можно использовать ВАШ. Изменяя интенсивность стимулов, можно получить кривую субъективной чувствительности, соответствующую интенсивности стимула. Показано, что у здоровых эта кривая совпадает или перекрывает кривую, полученную при измерении R III ответа, что еще раз подтверждает прямую корреляцию между субъективным болевым ощущением и порогом появления R III ответа. НФР главным образом связаны с активацией А-дельта-волокон. Согласно классификации Lloyd эти волокна относятся к группе III, поэтому НФР также иногда называют R III рефлекс. Тем не менее при определенных модальностях стимула А-альфа- и А-бета-волокна также могут проводить стимулы, вызывающие ноцицептивные рефлексы.

**Лазерные вызванные потенциалы (ЛВП).** Одним из новых методов в изучении нейрофизиологии боли является исследование ЛВП. В 1976 г. Carmon et al. продемонстрировали появление церебрального потенциала в области вертекса при стимуляции кожи рук здоровых испытуемых короткими импульсами инфракрасного лазера. Оказалось, что амплитуда этого потенциала коррелирует с интенсивностью болевых ощущений. Подобные корковые ответы регистрировали и раньше, например, при стимуляции пульпы зуба, однако использование лазера сделало возможным стандартизацию стимула и использование разных участков тела для стимуляции.

Механизм действия лазерной инфракрасной стимуляции заключается в генерировании в коже тепловых импульсов, чрезвычайно быстро



**Рисунок 12.** Аппарат для исследования лазерных вызванных потенциалов

повышающих температуру кожи ( $500\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{сек}$ ), что вызывает активацию интраэпидермально расположенных ноцицепторов (**рис. 12, 13**). Интенсивное термическое воздействие на ноцицепторы вызывает мощный синхронный афферентный поток импульсов, достигающих коры головного мозга, что при регистрации выглядит как двухфазный негативно-позитивный потенциал. Специальными исследованиями у людей и животных было показано, что инфракрасная лазерная стимуляция селективно активирует афферентные А-дельта- и С-волокна (главные периферические ноцицептивные афференты), а амплитуда потенциала позитивно коррелирует с болевыми ощущениями, испытываемыми во время стимуляции.

**Тепловые вызванные потенциалы.** Современные достижения в области медицинской техники позволяют тестировать функции тонких волокон путем их избирательной стимуляции тепловыми стимулами с помощью устройства Contact Heat Evoked Potential Stimulator (CHEPS, Medoc Ltd, Ramat Yishai, Israel). Эта методика получила название тепловых вызванных потенциалов (ВП) или CHEPS (**рис. 14**).

**Рисунок 13.** Процедура исследования лазерных вызванных потенциалов



**Рисунок 14.** Аппарат для исследования тепловых вызванных потенциалов

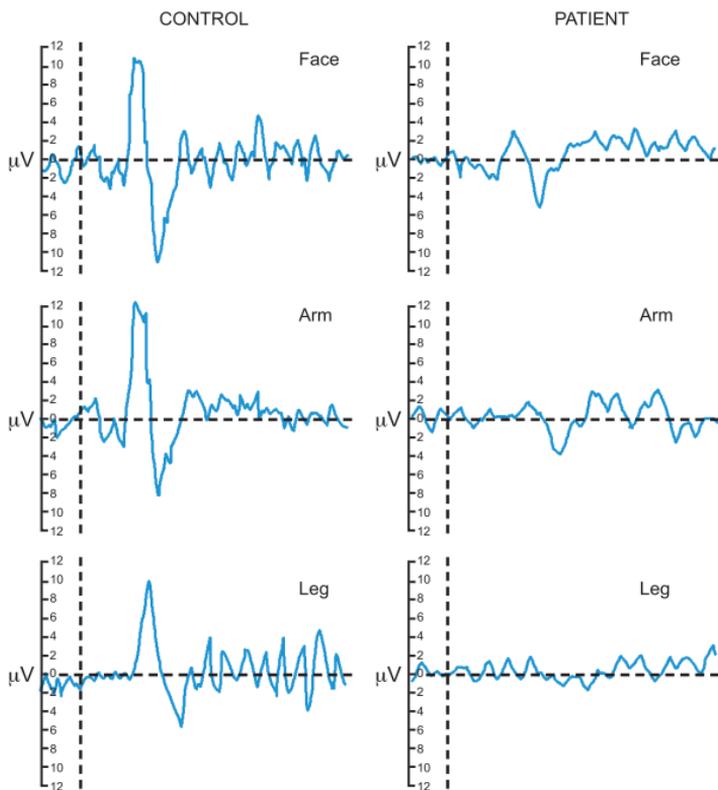
Уникальность CHEPS состоит в его способности нагреваться и остывать практически мгновенно (70 °C/сек). Именно благодаря этой инновационной технологии пользователи, применяя специальный термодатчик/стимулятор размером 24 мм x 24 мм, впервые получили возможность проводить исследования обширных участков кожного покрова. Система позволяет легко проводить селективную стимуляцию А-дельта- и С-волокон. CHEPS может служить также инструментом объективной оценки болевой чувствительности как для исследования динамических изменений в системе восприятия боли человека, так и для оценки результата лечения и приема различных препаратов. Благодаря великолепной системе контроля температуры CHEPS осуществляет быструю тепловую стимуляцию с заданной температурой, в результате которой селективно активируются различные группы сенсорных волокон и записываются ВП мозга (**рис. 15**).

ВП мозга в ответ на такую стимуляцию регистрировали у больных с заболеваниями нервной системы (Kakigi R. et al., 1992; Treede R.D., 2003; Duncan D. et al., 2007; Warbrick T. et al., 2009). Было показано, что при структурном поражении проводников болевой и температурной чувствительности ответы мозга на избирательную стимуляцию тонких волокон исчезают, а у больных с мигренью и фибромиалгией, напротив, могут повышаться.

### **3.3. Методы нейровизуализации**

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) не является методом исследования болевых систем, однако позволяет судить о метаболизме мозга и активности его различных отделов при болевых синдромах (Cesaro P., 1991; Ladarola M.J. et al., 1995). В проведенных исследованиях ПЭТ у больных с мигренью во время приступа было выявлено достоверное усиление регионарного кровотока в стволовых структурах (околородопроводное вещество, ретикулярная формация среднего мозга, голубое пятно) преимущественно контралатерально по

**Рисунок 15.** Тепловые вызванные потенциалы (CHEPS) в норме (control) и у пациента с сенсорной полиневропатией тонких волокон (patient)



отношению к стороне боли (Weiller C. et al., 1995). Важно отметить, что усиленный кровоток в стволе мозга сохранялся и после того, как ввели суматриптан и приступ мигрени был полностью купирован. При этом в межприступном интервале у этих больных изменений регионарного кровотока не отмечено.

У больных с кластерной головной болью при проведении ПЭТ до, во время и после болевого периода, напротив, никаких изменений не

выявлено, что свидетельствует о различных церебральных механизмах мигрени и кластерной цефалгии (Hsieh J.C., Hannerz J., Ingvar M., 1996). Сложность в трактовке данных ПЭТ без соотнесения с другими методами заключается в том, что усиление регионарного кровотока может быть результатом процессов различного уровня активации. Исследования ПЭТ при таламическом синдроме обнаруживают снижение метаболизма глюкозы в заднелатеральной части зрительного бугра и корковых отделах постцентральной области при корковой активации в прецентральной зоне стороны поражения. Предполагается, что при таламическом синдроме важную роль в генезе боли имеют вторичные корковые нарушения в зоне центральной борозды. В течение последних 5 лет были проведены исследования ПЭТ у здоровых людей при предъявлении ноцицептивных стимулов. В большинстве работ наиболее закономерно отмечено билатеральное повышение активности в области передних отделов поясной извилины (Derbyshire S.W., Jones A.K., 1998). Обнаруженные с помощью функциональной МРТ в ряде исследований у пациентов с хронической болью морфометрические изменения в различных отделах головного мозга на сегодняшний день трактуются как явления патологической нейропластичности (**рис. 16**). Однако клиническая значимость этих нарушений пока остается неизученной. Есть предварительные данные о том, что применение комплексного мультимодального биопсихосоциального подхода в терапии (например, при фибромиалгии) приводит к регрессу этих нарушений, что коррелирует с клиническим улучшением.

## **Глава 4. Особенности лечения болевых синдромов**

### **4.1. Мигрень**

В терапии мигрени можно выделить три задачи: предотвращение приступов, их лечение и профилактика.

**Рисунок 16.** Морфометрические изменения в головном мозге при хронической боли



- **Предотвращение приступов мигрени.** Научив пациента выявлять предвестники, идентифицировать триггеры мигрени и избегать ситуаций, провоцирующих мигрень, можно добиться предотвращения или значительного снижения количества приступов без применения лекарств.
- **Лечение приступов.** Многих пациентов, страдающих мигренью, дезадаптирует страх, связанный с ожиданием приступа. В связи с этим очень важно проработать вместе с пациентом тактику лечения при различных сценариях развития мигрени.
- **Профилактическое лечение мигрени.** Если приступы мигрени частые (более 2 раз в неделю) и/или если поведенческие и фармакологические мероприятия малоэффективны, необходимо поставить вопрос о профилактическом лечении. Показаниями для этого также

являются некоторые особые формы мигрени: гемиплегическая или с аурой с устойчивым неврологическим дефицитом.

**Предотвращение приступов.** Успех лечения во многом зависит от умения врача научить пациента распознавать триггеры и избегать ситуаций, провоцирующих мигрень. По данным нашего исследования, при первом рассказе связь наступления головной боли с какими-либо факторами отмечают около 30% пациентов, обращающихся к врачу (Данилов А.Б., 2007). При тщательном расспросе с помощью специальной анкеты, в которой перечислены все возможные триггеры головной боли, частота выявления таких факторов повышается до 85%. Сложность обнаружения провоцирующих факторов может объясняться тем, что некоторые из них у части больных не вызывают мигренозный приступ никогда, у других же вызывают, но не всегда. Так, например, многие пациенты, чувствительные к алкоголю, замечают, что если они находятся в хорошем расположении духа, расслаблены, соблюдают низкоуглеводную диету, употребление умеренного количества белого вина не приводит к негативным последствиям. Если же эти пациенты напряжены и едят много сладкого, такое же вино может вызвать у них сильнейший приступ мигрени. Когда наличие триггеров мигрени неочевидно, целесообразно использование дневника головной боли, который помогает распознать факторы, провоцирующие развитие мигрени.

## **Лекарственная терапия**

*Лечение приступов легкой интенсивности.* Пациенты данной группы редко обращаются к врачу, поскольку им помогают физические способы борьбы с болью (тепло, холод), многочисленные народные методы (капустный лист, корка лимона, очищенная от цедры, и др.). Из фармакологических средств при редких приступах невыраженной головной боли, как правило, эффективны простые анальгетики, парацетамол или препараты из группы НПВП: ибупрофен, напроксен,

индометацин, диклофенак и др. Выбор препарата следует делать в зависимости от предпочтений пациента с учетом прошлого опыта использования лекарств и риска желудочно-кишечных осложнений.

*Лечение приступов умеренной интенсивности.* При боли умеренной интенсивности показаны НПВП. Более эффективными являются комбинированные анальгетики, содержащие кодеин или кофеин. Эти препараты можно приобрести без рецепта. Многие пациенты, к сожалению, излишне увлекаются ими, считая, что необходимо соблюдать осторожность только при применении лекарств, выписанных по рецепту врача. Следует помнить, что безрецептурные лекарственные средства при их избыточном применении могут потерять эффективность, а иногда даже вызвать абзусную головную боль, т. е. головную боль, причиной которой является избыточный прием лекарственного препарата.

При выраженной дезадаптации пациентов с умеренной интенсивностью головной боли может быть целесообразным начать терапию с препарата триптанового ряда. Применение триптанов позволяет снизить количество препаратов, которые принимаются пациентами для симптоматического лечения мигрени, и предотвратить хронизацию головной боли.

*Лечение приступов с высокой интенсивностью.* При высокой интенсивности головной боли рекомендуется сразу назначать препарат из группы триптанов.

«Золотым стандартом» терапии мигрени является суматриптан. Эффективность и безопасность суматриптана изучались в 300 тыс. атак (более 60 тыс. пациентов) в клинических испытаниях и в 200 млн атак в клинической практике за 15 лет его применения. Удовлетворенность пациентов данным препаратом составляет 63% и значительно превышает удовлетворенность препаратами других классов, которые используются для купирования мигрени (Pascual J., 2007). Суматриптан более эффективен у пациентов с медленным нарастанием головной боли.

Элетриптан, наратриптан и золмитриптан относятся ко второму поколению триптанов и обладают большей селективностью действия по сравнению с суматриптаном, что обуславливает меньшее количество побочных эффектов и большую эффективность по некоторым показателям. Применение этих препаратов целесообразно, когда прием суматриптана оказывается неэффективным.

Разработаны следующие рекомендации по применению препаратов из группы триптанов для купирования приступа мигрени. После того как больной почувствовал, что у него развивается приступ мигрени выраженной или умеренной интенсивности, следует принять таблетку препарата (минимальная доза). Если через 2 часа боль проходит, пациент может возвращаться к обычной деятельности. Если же через 2 часа боль уменьшилась, но не прошла совсем, рекомендуется прием еще одной дозы (таблетки) препарата. В следующий раз сразу можно принять его двойную дозу (2 таблетки).

Если через 2 часа после приема не было никакого эффекта, препарат признается неэффективным. В таком случае следует поставить вопрос о его замене. Некоторые специалисты по головной боли предлагают испробовать лекарство 3 раза, прежде чем отказываться от него. Другие врачи считают, что при следующем приступе следует использовать новый препарат. Мы придерживаемся второй точки зрения, т. е. если лекарство было принято своевременно во время правильно распознанной мигренозной атаки, и через 2 часа интенсивность головной боли совершенно не изменилась, при следующем приступе следует использовать другой препарат (триптан другой группы). Заметим, что отмечается выраженная вариабельность эффективности лекарства, в том числе внутри триптанового ряда, в зависимости от индивидуальной чувствительности. Важно терпеливо подбирать из имеющегося арсенала то средство, которое будет эффективно у данного больного. В некоторых случаях целесообразно использование опиоидных анальгетиков. Сильные приступы головной боли часто сопровождаются выраженной тошнотой и рвотой. В этом случае целесообразно

# Сумамигрен®

суматриптан 50 мг, 100 мг

Лидирующий<sup>1\*</sup> противомигренозный препарат для купирования основных симптомов мигрени уже через 30 минут<sup>2</sup> после приема препарата

## КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ:

- ✔ Эффективен даже при тяжелых приступах мигрени<sup>3</sup>
- ✔ В удобной упаковке №6
- ✔ «Золотой стандарт»\*\* в лечении мигрени<sup>4</sup>

6 в упаковке  
ТАБЛЕТОК



### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СУМАМИГРЕН®

**Регистрационное удостоверение:** № ЛС-001522. **МНН:** суматриптан. **Фармакотерапевтическая группа:** противомигренозное средство. **Показания для применения:** купирование приступа мигрени с аурой или без нее. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; гемифиллическая, базиллярная и офтальмоплегическая формы мигрени; ишемическая болезнь сердца; окклюзионные заболевания периферических сосудов; инсульт или транзиторная ишемическая атака; артериальная гипертензия II-III ст.; неконтролируемая АГ; одновременный прием с эрготамином или его производными (включая метизергид), другими триптанами/агонистами рецептора 5-HT<sub>1</sub>, ингибиторами МАО; выраженные нарушения функции печени и/или почек; возраст до 18 лет и старше 65 лет; беременность; период лактации. **Способ применения:** внутрь, во время приема пищи или натощак, проглатывать целиком, запивая водой. **Рекомендуемая доза** – 50 мг. Некоторым пациентам может потребоваться доза 100 мг. При улучшении после первой дозы и возобновлении симптомов, вторую дозу принять в течение следующих 24 ч, интервал между приемами не менее 2 ч. **Максимальная суточная доза** – 300 мг. **Побочное действие:** головокружение, сонливость, нарушения чувствительности; проходящее повышение АД, «приливы»; тошнота, рвота; проходящее чувство тяжести, миалгии, одышка; слабо выраженное и проходящее ощущение слабости, чувство усталости и др. **Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100 мг; №2 или №6 в картонную пачку. **Условия хранения:** при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** по рецепту.

**Информация для специалистов здравоохранения.**

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Сумамигрен®.

1. Головная боль страны. Обзор рынка противомигренозных препаратов, Фармацевтический вестник, Мирозан А., №26 (855)2016, с.23.  
\*рынок триптанов в денежном выражении

2. Медицинская инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сумамигрен-ЛС-001522

3. Мигрень, Табеева Г.Р., Ябло Н.Н., Москва, 2011, стр. 500

4. Енушева Е.В. Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее// РМЖ. Неврология. - 2012. - №10. - с.522-526.

\*\* триптанс: золотой стандарт в лечении мигрени.

применение противорвотных средств: метоклопрамида, домперидона, хлорпромазина. Некоторые специалисты рекомендуют применять противорвотное средство за 20 минут до приема НПВП или триптанового препарата. Если приступ сопровождается тошнотой, целесообразно использование назального спрея с триптаном. При очень тяжелых упорных приступах мигрени необходимо применение кортикостероидов (8–12 мг дексаметазона внутривенно или внутримышечно). Существуют другие медицинские способы купирования мигрени, например, лечение пиявками, инъекции новокаина в триггерные точки и др. Эти методы весьма эффективны в руках тех специалистов, которые их разработали или имеют большой опыт их применения. Можно приветствовать нетрадиционные подходы к лечению головной боли, если они эффективны, но нельзя рекомендовать их для массового применения без проведения доказательных исследований.

*Профилактическая терапия.* Назначение профилактического лечения – ответственная задача, требующая тщательного предварительного обсуждения с пациентом. Оно связано с побочными эффектами вследствие длительного приема лекарственных средств и требует терпения от врача и пациента. Однако отсутствие профилактического лечения может стать причиной злоупотребления анальгетиками и развития абюзусной головной боли. Частые приступы мигрени могут привести к возникновению хронической мигрени, а также стать факторами риска сосудистого поражения мозга.

Для профилактики мигрени используются различные фармакологические средства, в том числе те, в рекомендациях к которым пока еще нет данного показания. Предпочтительна монотерапия, в сложных случаях допускается комбинированное лечение с учетом сопутствующих заболеваний. Антидепрессанты и антиконвульсанты, которые занимают лидирующую позицию по эффективности профилактического лечения, до сих пор не имеют этого показания в инструкциях по применению. Из антиконвульсантов наиболее эффективны вальпроаты и новый антиконвульсант топирамат. Клинические исследования показали,

что топирамат эффективно предотвращает приступы мигрени, значительно снижая их частоту. Его эффект развивается довольно быстро – в течение первого месяца терапии. Происходит стойкое длительное снижение количества приступов без развития резистентности. По сравнению с другими антиконвульсантами топирамат обладает благоприятным профилем переносимости (Brandes J.L., 2004).

Антидепрессанты давно используются для лечения мигрени. Основанием для их применения являются сведения, накопленные при терапии хронической боли. Антидепрессанты уменьшают сопутствующие симптомы депрессии, которая либо исходно имеется у пациента, либо развивается в связи с частыми приступами мигрени. Антидепрессанты потенцируют действие анальгетиков и триптанов, а некоторые из них обладают самостоятельной антиноцицептивной (обезболивающей) активностью.

## **4.2. Боль В спине**

### **Рекомендации по диагностике и лечению**

*Рекомендация 1.* Врач должен тщательно и целенаправленно провести клинико-неврологическое обследование пациента так, чтобы отнести его болевой синдром к одной из трех основных категорий:

- 1) неспецифическая боль в спине;
- 2) боль в спине, ассоциированная с радикулопатией или стенозом спинномозгового канала;
- 3) боль в спине, ассоциированная с другими специфическими процессами на спинальном уровне (рак, инфекция). Сбор анамнеза должен включать в себя оценку психосоциальных факторов риска, которые позволяют прогнозировать риск хронизации болевого синдрома.

*Рекомендация 2.* Врач не должен повседневно использовать нейровизуализацию и другие диагностические тесты для пациентов с неспецифической болью в спине.

*Рекомендация 3.* Врач должен применять нейровизуализацию и другие диагностические методы для пациентов, у которых имеет место серьезный или прогрессирующий неврологический дефицит, а также при подозрении на серьезную этиологию болевого синдрома, опираясь на данные анамнеза и физическое обследование.

*Рекомендация 4.* Врач должен обследовать пациентов с персистирующей болью в спине и признаками или симптомами радикулопатии (стеноза) позвоночного канала с помощью МРТ (предпочтительно) или КТ в тех случаях, когда они являются потенциальными кандидатами на оперативное лечение либо эпидуральную инъекцию стероидов (при подозрении на радикулопатию).

*Рекомендация 5.* Пациенту с установленным диагнозом врач должен предоставлять информацию, касающуюся ожидаемого курса лечения, советовать оставаться активным, предложить варианты эффективной самопомощи.

*Рекомендация 6.* Врач должен рассмотреть вопрос об использовании препаратов с доказанной эффективностью в сочетании с методами самопомощи. Перед началом терапии необходимо оценить выраженность болевого синдрома и функционального дефицита, потенциальную эффективность лекарства, риск побочных явлений. Для большинства пациентов препаратами первого выбора являются парацетамол и НПВП.

Неселективные НПВП более эффективны для облегчения боли, но высок риск при их применении желудочно-кишечных и реноваскулярных осложнений. Кроме того, существует связь между действием на организм ЦОГ-2-селективных НПВП (т. е. воздействующих на циклооксигеназу 2) и повышенным риском инфаркта миокарда. Перед назначением НПВП врач должен оценить факторы риска сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений и рекомендовать минимальную эффективную дозу на необходимый максимально короткий срок приема. Врач должен сводить к минимуму риск возникновения осложнений от приема НПВП (например, совместный прием

с ингибиторами протонной помпы). Для предотвращения желудочно-кишечных осложнений наиболее безопасной является комбинация селективных ингибиторов ЦОГ-2 с ингибиторами протонной помпы. В настоящее время нет достаточных данных для рекомендации аспирина как анальгетика при боли в спине. Опиоидные анальгетики и трамадол при разумном использовании являются вариантом терапии у пациентов с интенсивной острой или хронической болью в спине, которая не купируется парацетамолом и НПВП. Преимущества и недостатки опиоидных анальгетиков должны быть тщательно взвешены. При отсутствии эффекта от наркотических анальгетиков необходимо произвести повторную диагностику больного или найти альтернативный метод терапии. Нет достаточных оснований для смены одного опиоидного анальгетика на другой.

Для уменьшения боли, обусловленной мышечным напряжением, используются миорелаксанты. Наиболее эффективными являются тизанидин и толперизон. Миорелаксанты обеспечивают кратковременное уменьшение острой боли в спине, но оказывают побочное действие на ЦНС (в первую очередь это седация). ТЦА (амитриптилин) являются вариантом лечения хронической боли в спине при отсутствии противопоказаний к этим препаратам. Начинать следует с небольших доз (12,5 мг на ночь) с постепенным повышением при необходимости до 75 мг/сут. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам) не показали эффекта при лечении боли в спине, поэтому не рекомендуются. Эффективность ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксина и дулоксетина) при боли в спине пока не оценена. Следует подчеркнуть, что обезболивающий эффект упомянутых препаратов не зависит от их антидепрессивного эффекта и наступает раньше (через 10–14 дней).

При острой или хронической боли в спине бензодиазепины показали ту же эффективность, что и миорелаксанты (кратковременное улучшение). Однако следует иметь в виду риск злоупотребления и привыкания. При использовании бензодиазепинов рекомендованы ограниченные по

времени курсы терапии, направленные на миорелаксацию, снижение повышенной тревожности и улучшение сна.

В последние годы опубликовано несколько исследований, посвященных изучению эффективности инъекционного препарата Алфлутоп при болях в спине. Так, у больных с хроническими алгическими вертеброгенными синдромами применение Алфлутопа по 1 мл в день №20 способствовало стойкому уменьшению боли, увеличению подвижности позвоночника и расширению функциональных возможностей пациентов. Лечебный эффект препарата Алфлутоп проявлялся уже в течение первых двух недель лечения и нарастал на протяжении всего курса проводимой терапии.

Применение внутрь стероидов при боли в спине не рекомендуется, т. к., по данным контролируемых исследований, они неэффективны.

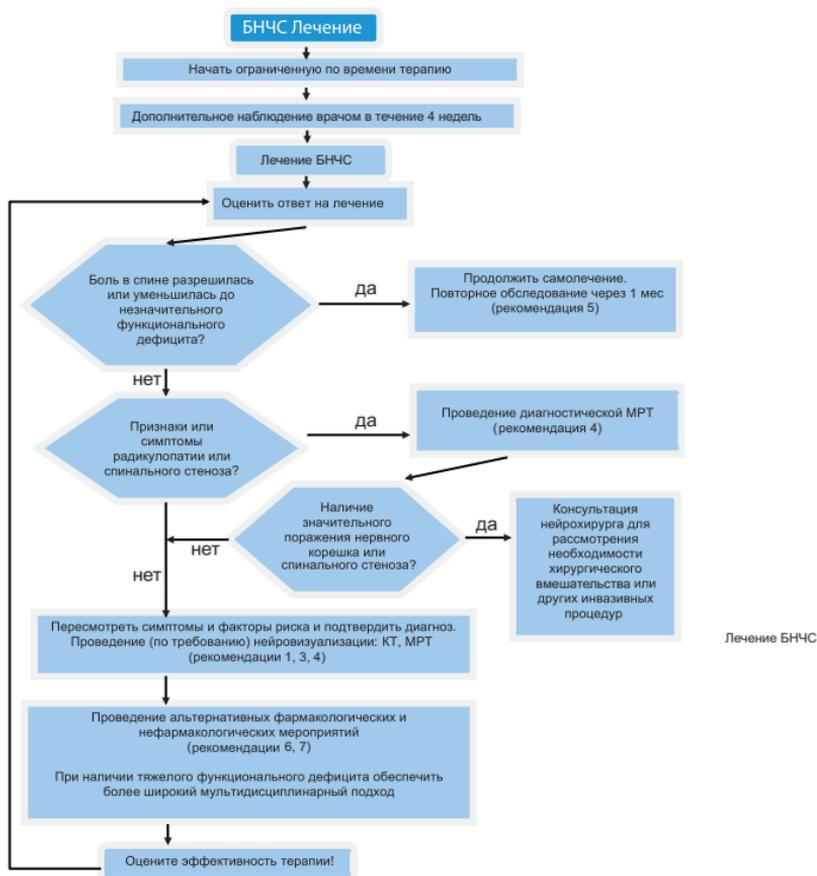
*Рекомендация 7.* В случае отсутствия улучшения при применении больным различных видов самопомощи врач должен рассмотреть вопрос о добавлении нефармакологических методов терапии с доказанными эффектами. Для больных с острой болью в спине применяют методы мануальной терапии, для пациентов с подострой или хронической болью – ЛФК, акупунктуру, массаж, мануальную терапию, йогу, когнитивно-поведенческую терапию, междисциплинарную реабилитацию.

Алгоритм лечения боли в нижней части спины представлен на **рисунке 17**.

### **4.3. Кардиалгии**

Среди разнообразных болевых синдромов, встречающихся в неврологической практике, кардиалгии занимают особое место. Как известно, из всех существующих у человека телесных ощущений «боль» является одним из самых распространенных. Понятие «сердце» для большинства людей является термином, обозначающим основной орган, обеспечивающий жизнь человека. В обыденной жизни в достаточной мере часто эти два представления соединяются в жалобах больных

**Рисунок 17.** Лечение боли в нижней части спины



в виде феномена «боль в сердце». Часто выясняется, что различные ощущения (например, парестезии, чувство давления, сжатия и т. д.) обобщенно воспринимаются больными как «боль», а левая половина грудной клетки или грудины обозначается больными как «сердце». Для определения указанных феноменов в медицине существует несколько терминов: боли в области сердца – кардиалгии; боли в грудной клетке – торакалгии, при этом, разумеется, кардиалгии являются вариантом торакалгий.

Боль в области сердца может иметь различный генез, и в практической медицине различают несколько больших групп основных заболеваний, при которых встречаются кардиалгии:

1. Кардиалгии, связанные с патологией сердца и крупных сосудов.
2. Кардиалгии, обусловленные патологией органов грудной клетки и средостения.
3. Кардиалгии в рамках психовегетативного синдрома.
4. Кардиалгии вертеброгенного и миофасциального происхождения.

При этом важно отметить, что практически 90% всех кардиалгий обусловлены тремя основными причинами: ИБС, вертеброгенно-мышечной патологией и психовегетативными расстройствами (Donat W.E., 1987; Но К., 1996; Anzai A.K., Merkin T.E., 1996). Этим определяется актуальность своевременной и правильной диагностики не только патологии коронарных артерий, но и широко распространенных, особенно в последние десятилетия, психовегетативных и вертеброгенных синдромов. Дифференциальная диагностика указанных состояний часто является достаточно сложной. Диагностические трудности иллюстрируют следующие примеры. Коронарография, проводимая больным с клинической картиной типичной стенокардии, выявляет нормальные коронарные артерии у 10–20% этих больных (Marshall J.B., 1992). У пациентов с атипичной картиной стенокардии неизменные коронарные артерии обнаруживают в 70% случаев (Richards S.D., 1992). Специальные исследования, проведенные у больных с жалобами на боль в области сердца с нормальными

коронарными артериями, в 37–43% случаев выявили признаки панических (психовегетативных) расстройств (Beitman V.D. et al., 1989). В исследовании приняли участие более 7 тыс. больных, поступивших в отделение неотложной помощи с болью в области сердца. При первичном осмотре и ЭКГ только в 4% случаев был установлен инфаркт миокарда (ИМ), в 51% имелись подозрения на него, а у 41% диагноз ИМ был отвергнут. Доминировали боль мышечная и психогенная (Karlson B.W. et al., 1991). В некоторых исследованиях указывается, что у 80% амбулаторных больных кардиалгии носят психогенный характер (Katon W.J., 1990).

Лечение кардиалгий сводится к коррекции заболевания, которое вызвало боль в сердце. Основные принципы лечения кардиальной боли психогенной природы – проведение коррекции психической, вегетативной и соматической сфер с учетом специфики каждого конкретного синдрома и, естественно, индивидуальности пациента (Gutgesell H.P. et al., 1997; Olden K.W., 1998).

#### **4.4. Абдоминалгии**

Клиницистам в практической деятельности часто приходится сталкиваться со случаями возникновения абдоминальной боли, которая не связана с органическими заболеваниями ЖКТ или гинекологической сферой, но представляет определенные диагностические трудности. Боль в животе, не имеющая в своей основе органических изменений и носящая рекуррентный характер, встречается у 90–95% детей, страдающих нарушениями ЖКТ. Среди больных с психогенными нарушениями ЖКТ боль в животе как ведущее проявление встречается в 30% случаев. Психогенный характер хронической боли определяется у 40% пациентов с абдоминалгиями. В этом контексте можно привести данные большого эпидемиологического исследования острой боли в животе. Было показано, что острая боль в животе является основной жалобой по крайней мере у одного из 20 больных, поступающих

в отделение неотложной помощи. Интересно, что наиболее частым окончательным диагнозом в данном исследовании была «боль в животе неясной этиологии» (41,3%). Три других наиболее распространенных состояния также не требовали хирургического вмешательства: гастроэнтерит (6,7%), воспалительные заболевания органов таза (6,7%) и инфекции мочевого тракта (5,2%). Наиболее распространенная хирургическая патология – аппендицит встречался лишь в 4,3% случаев. По данным исследования, проведенного в Москве, около 1/3 оперативно удаленных отростков у больных с диагнозом «аппендицит» при последующем гистологическом исследовании оказались нормальными. Представленные результаты свидетельствуют о том, что у большинства больных острая боль в животе вызвана нехирургическими заболеваниями и что довольно часто четкий диагноз поставить не удается.

В последние годы все очевиднее становится тот факт, что психические факторы и вегетативная дисфункция играют важнейшую роль в патогенезе так называемых неорганических («функциональных») заболеваний ЖКТ. При этом существуют две ситуации, когда абдоминалгический синдром может быть главным или одним из ведущих проявлений болезни: это синдром раздраженного кишечника (СРК) и синдром желудочной диспепсии. Боль при этих синдромах принято относить к дисфункциональному типу. СРК – хроническое патологическое состояние, которое характеризуется наличием боли в животе, сочетающейся с расстройствами функции кишечника (понос, запор) без нарушения аппетита и снижения массы тела, с продолжительностью расстройств не менее 3 месяцев при отсутствии органических изменений ЖКТ, которые могли бы объяснить имеющиеся расстройства. Болевой синдром характеризуется многообразием проявлений: от диффузной тупой боли до острой, спазматической; от постоянной до пароксизмов боли в животе. Длительность болевых эпизодов – от нескольких минут до нескольких часов. В 90% случаев боль сопровождается дисфункцией кишечника (понос или запор).

Наиболее признанные критерии СРК:

1. Наличие абдоминальной боли без органических изменений ЖКТ.
2. Расстройства стула.
3. Клинические проявления – постоянные или периодические, продолжающиеся более 3 месяцев.
4. Отсутствие других заболеваний у пациента, которые могли бы объяснить генез имеющихся расстройств.

Данные, полученные в США и Великобритании, указывают на то, что распространенность СРК составляет 14–24% у женщин и 5–19% у мужчин. Наиболее часто эта патология встречается в возрасте от 30 до 50 лет, при этом к 60 годам ее распространенность снижается. Для заболевания характерно чередование ремиссии и обострений. До 70% страдающих СРК не обращаются в лечебные учреждения. По-видимому, на обращаемость влияют особенности культуры, тяжесть симптомов и психологические расстройства. Лишь небольшую часть пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью, направляют к гастроэнтерологам. Однако СРК является самым распространенным расстройством в гастроэнтерологической практике.

Этиология и патогенез СРК до сих пор не выяснены. Изменение психической сферы в виде тревожных и депрессивных расстройств встречается у 70–90% этих больных. В ряде исследований было обнаружено, что часто развитию симптомов предшествовали неблагоприятные события, включая сексуальное и эмоциональное насилие в молодости. Абдоминальная боль в детстве может оказаться предвестником СРК во взрослом возрасте. Пациенты, страдающие СРК, часто отмечают и другие симптомы и, консультируясь по этому поводу, не сообщают о симптомах со стороны кишечника. Довольно часто СРК сочетается с синдромом хронической усталости и фибромиалгией.

На наш взгляд, вполне допустимо рассматривать этот синдром как вариант надсегментарной вегетативной патологии в рамках синдрома вегетативной дистонии (психовегетативного синдрома), где основной заинтересованной системой оказывается ЖКТ. Несмотря на то, что

специфического патофизиологического обоснования не выявлено, при СРК было обнаружено множество различных физиологических процессов, которые связаны с абдоминальной болью: патологическая моторика кишечника, повышенная чувствительность внутренних органов, вегетативная дисфункция и модуляция активности ЦНС. Взаимодействие периферических и центральных нервно-мышечных механизмов вступает в конфликт и явно взаимодействует с психологическими и поведенческими факторами, которые включают обострение симптомов при стрессе и вариации болевого поведения. Диспепсия проявляется как боль в животе, дискомфорт или тошнота, которые появляются периодически, держатся не менее месяца, не связаны с физическими упражнениями и не исчезают в течение 5 мин отдыха. Болевой синдром при диспепсии во многом идентичен боли при СРК. Она, как правило, сочетается с ощущением тяжести, давления и переполнения после еды в эпигастральной области, сопровождается отрыжкой воздухом или пищей, неприятным металлическим вкусом во рту и иногда снижением аппетита. Пациентов, как правило, беспокоят также урчание, чувство переливания и усиление перистальтики. Чаще у больных развивается понос, реже запор. Однако надо отметить, что подобные расстройства, несмотря на то, что они беспокоят больных, причиняя многочисленные страдания, вызывая астенические и вегетативные расстройства, существенно не влияют на социальную активность пациентов.

Эффективное лечение СРК возможно только при применении мульти-модального подхода, основанного на принципах биопсихосоциальной модели заболевания. Медикаментозное лечение СРК складывается из применения специфических гастроэнтерологических препаратов для контроля моторики кишечника (лоперамид и др.) и психотропных средств. Лечение антидепрессантами показано при ярко выраженных депрессивных расстройствах, но есть также доказательства, что они помогают облегчать боль при отсутствии выраженной психопатологии. Лучшие результаты получены при применении ТЦА и дулоксетина.

Лечение пациентов с СРК должно носить позитивный и успокаивающий характер. Следует предоставить разъяснения и дать рекомендации, отвечающие индивидуальным потребностям больных. Лечение проводится с использованием пошагового и многопрофильного подходов, представленных в обобщенном виде.

На первом этапе лечения очень важно, чтобы врач располагал достаточным временем для уменьшения беспокойства пациента. На этом этапе ограничиваются выяснением анамнеза и осмотром. Обсуждение и объяснение симптомов включают рассмотрение физиологических и психологических факторов с акцентом на том, что больной может сделать сам для облегчения боли и восстановления трудоспособности, активно следуя согласованной стратегии или выполняя упражнения. Важно, чтобы лечение было последовательным, при этом у пациента должна быть возможность повторно задать вопросы, если у него возникнут сомнения по поводу подхода к лечению. Имеет смысл подчеркнуть, что основные цели терапии – это улучшение функций и повышение трудоспособности, а не окончательное избавление от симптомов. Такое сочетание общих мер с медикаментозным лечением эффективно для большинства больных. Согласно клиническому опыту более чем у 70% пациентов с СРК при таком подходе наступало облегчение симптомов или же пациенты справлялись с ними лучше.

При более стойких нарушениях следует рассмотреть краткие стратегии психологического управления и уделить дополнительное внимание пониманию больными этих симптомов и особенно канцерофобии. Это особенно актуально, если есть возможность проконсультироваться с психиатром или психологом, которые имеют опыт работы с такими проблемами и могли бы дать рекомендации по использованию простых видов лечения, не требующих специальной подготовки.

Каждый из основных четырех видов психологического лечения – когнитивную терапию, поведенческую терапию, межличностную терапию и гипнотерапию – можно стандартизировать с помощью протоколов

лечения (Blanchard, 2001). Чаще всего лечение проводится на индивидуальной основе раз в неделю в течение 8–16 недель.

#### **4.5. Нейропатическая боль**

Это боль, возникающая при поражении или заболевании соматосенсорной нервной системы на всех ее уровнях – от периферического нерва до коры больших полушарий. Частота встречаемости в популяции достигает 6–7%, а на неврологических приемах пациенты с нейропатической болью составляют 10–12%.

Этот тип болевого синдрома трудно лечить, и немногим пациентам удастся полностью купировать болевой синдром. Как правило, у больных нарушается сон, развиваются депрессия и тревога, снижается качество жизни. Многие из них долго мучаются, прежде чем получают адекватную помощь. Большинство пациентов (около 80%) испытывают боль более года до своего первого обращения к специалисту. Лечение основного заболевания (что, естественно, является безусловным) не всегда приводит к редукции боли. Нередко мы наблюдаем диссоциацию между выраженностью боли и степенью поражения нервной системы. Увы, многие пациенты с нейропатической болью ошибочно принимают НПВП, которые при этом типе боли неэффективны. Это обусловлено тем, что при нейропатической боли главными патогенетическими механизмами являются не процессы воспаления и активации периферических ноцицепторов, а нейрональные и рецепторные нарушения, периферическая и центральная сенситизация.

Диагностика нейропатической боли нередко представляет для лечащих врачей сложную задачу. Трудности могут быть связаны с различными факторами, включая разноплановую клиническую картину и отсутствие четких диагностических критериев. Оценка нейропатической боли проводится с помощью целого ряда специальных подходов, из которых наиболее важными являются методы клинико-неврологического анализа. Серьезным подспорьем для практического врача

может стать применение вопросников и шкал для верификации и количественной оценки боли. Для утверждения того, что боль является нейропатической, необходимо иметь аргументы, свидетельствующие о появлении боли вследствие повреждения или органического заболевания соматосенсорной нервной системы.

Для выявления нейропатического характера болевого синдрома предложен подход, образно называемый принципом «трех С» (**рис. 18**). Первое С – *слушать* больного внимательно, отмечая характерные элементы описания нейропатической боли. Второе С – *смотреть*, т. е. необходимо выявить и оценить локальные нарушения чувствительности. Третье С – *соотнести* характер предъявляемых жалоб с результатами объективного осмотра.

Этот принцип применим к большинству сложных диагностических ситуаций и лишь подчеркивает необходимость тщательного анализа жалоб и клинической картины. *Данные анамнеза.* Собирая его, врачу чрезвычайно важно слушать рассказ пациента о боли. Необходимо

**Рисунок 18.** Клинический подход «три С» в диагностике нейропатической боли



предложить больному как можно подробнее описать свои болевые ощущения. Именно анализ характеристик боли, указываемых самим пациентом, помогает заподозрить нейропатический тип боли. Также следует выяснить локализацию боли, ее распространенность, интенсивность и длительность. В результате последних исследований было показано, что для нейропатической боли характерны большая длительность болевого синдрома и его интенсивность. Кроме того, подробный расспрос позволит выделить спонтанные и вызванные компоненты болевого синдрома, что также важно для диагностики. Заподозрить нейропатический тип боли можно на основании неэффективности предшествующей терапии ненаркотическими анальгетиками и НПВП. Пациенты могут описывать свои болевые ощущения следующим образом: неприятные, колющие, кинжальные, жгучие, ошпаривающие, ноющие, как от удара электрическим током или как глубокую мучительную боль. Для ряда состояний характерна аллодиния, вызванная прикосновением холодных предметов. В этом случае боль будет описываться как холодная, влажная, ледяная или даже такими парадоксальными словами, как жгуче-ледяная или жгуче-теплая. Некоторые пациенты с центральной постинсультной болью жалуются на болевые ощущения, провоцируемые движением. Они характеризуются стягивающими, сжимающими и жгучими ощущениями в коже. У части больных боль может носить пароксизмальный характер и описываться как колющая, стреляющая или ланцинирующая. Не всегда пациенты могут полно и правильно описать свои болевые ощущения. В этом случае врачу необходимо помочь им подобрать те слова, которые наиболее полно и четко характеризуют боль.

Клинические методы количественной оценки позитивных и негативных симптомов при нейропатической боли представлены в **таблицах 2 и 3**. Кроме количественной оценки неврологическое обследование пациентов с подозрением на нейропатическую боль должно включать в себя картирование двигательных, сенсорных и вегетативных феноменов с целью идентификации всех признаков неврологической

**Таблица 2.** Клиническая оценка позитивных симптомов при нейропатической боли

	Позитивные симптомы и признаки	Методы оценки
Спонтанные симптомы	Парестезия	Анамнез, опрос (баллы от 0 до 10)
	Дизестезия	Анамнез, опрос (баллы от 0 до 10)
	Пароксизмальная боль	Анамнез, опрос (баллы от 0 до 10)
	Поверхностная жгучая боль	Анамнез, опрос (баллы от 0 до 10)
	Глубокая боль	Анамнез, опрос (баллы от 0 до 10)
Вызванные симптомы	Статическая гипералгезия	Легкое механическое надавливание
	Гипералгезия при прикосновении	Прикосновение кисточкой
	Гипералгезия на укол иглой	Укол иглой
	Повторяющаяся гипералгезия на укол иглой	Уколы иглой с интервалами в 2 сек, наносимые непрерывно в течение 30 сек
	Ощущение боли, сохраняющееся после стимула	Измерение длительности ощущения боли после прекращения стимула
	Холодовая гипералгезия	Прикосновение холодного терморолика
	Тепловая гипералгезия	Прикосновение теплого терморолика
	Химическая гипералгезия	Капсаицин местно
Симпатическая поддерживаемая боль	В настоящий момент отсутствуют	

**Таблица 3.** Клиническая оценка негативных симптомов при нейропатической боли

Негативные симптомы и признаки	Методы оценки
Пониженная чувствительность к прикосновению	Прикосновение кусочком ваты
Пониженная чувствительность к уколу	Единичный укол иглой
Пониженная чувствительность к температурным стимулам	Тепловая/холодовая проба (45° и 20° соответственно)
Снижение вибрационной чувствительности	Исследование с помощью камертона

дисфункции. Неврологическое обследование желательно завершать оценкой чувствительности. Полезно вести детальную запись всех чувствительных нарушений (предпочтительно в форме диаграммы), дающую возможность сравнивать изменения при повторных обследованиях. Тактильную чувствительность лучше всего оценивать

с помощью кусочка ваты или монофиламента, чувствительность к уколу – с помощью тупой иглы, температурную чувствительность – с помощью теплых и холодных предметов (например, металлических термороликов), чувствительность к вибрации – с помощью камертона 128 Гц. Сравнительно недавно международные эксперты под руководством R.D. Treede (2008) для диагностики нейропатической боли предложили воспользоваться критериями градации вероятности диагноза (**табл. 4**).

**Таблица 4.** Диагностические критерии нейропатической боли

- |  |
|--|
| 1. Боль локализована в нейроанатомической зоне   |
| 2. Наличие в анамнезе поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы |
| 3. Наличие в нейроанатомической зоне позитивных и негативных сенсорных симптомов                               |
| 4. Наличие объективного подтверждения поражения соматосенсорной нервной системы                                |

Диагностика с использованием данного алгоритма базируется на четырех критериях. Прежде всего необходимо определить, локализуется ли боль в нейроанатомической зоне. Например, при нейропатической боли периферического характера боль и сенсорные нарушения должны соответствовать зоне иннервации соответствующих нервов, сплетений и корешков.

Вторым шагом предлагается установить взаимосвязь между анамнезом заболевания, вызвавшего нейропатическую боль, и локализацией и нейроанатомическим распределением самой боли и сенсорных расстройств.

Третий критерий – наличие позитивных и негативных сенсорных симптомов, методы их оценки подробно разобраны выше. И, наконец, необходимо по возможности подтвердить объективно поражение соматосенсорной нервной системы (КТ или МРТ, ЭНМГ или ВП). Если у пациента имеются в наличии все четыре критерия, диагноз нейропатической боли *достоверен*.

Диагноз нейропатической боли *высоковероятен*, когда в наличии имеются критерии 1 и 2 плюс один из двух оставшихся, т. е. 3 или 4. Наличие у пациента нейропатической боли расценивается как *возможное* в том случае, если подтверждаются только критерии 1 и 2. Согласно предложенному алгоритму диагноз нейропатической боли следует считать полностью подтвержденным только тогда, когда он соответствует градациям, *достоверен* и *высоковероятен*.

В терапии нейропатической боли предлагается использовать комплексный многомерный подход. Даже в рамках амбулаторной помощи может быть начато лечение несколькими разными методами. На сегодняшний день существует недостаточное количество доказательных данных о пользе применения консервативных немедикаментозных методов лечения (например, физиотерапии, физических упражнений, чрескожной электронейростимуляции). Однако, учитывая относительную безопасность этих методов, при отсутствии противопоказаний не следует исключать возможность их применения. Наиболее признанной в лечении нейропатической боли на сегодняшний день является фармакотерапия. Ниже приведены рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по терапии нейропатической боли, основанные на принципах доказательной медицины (Eur J Neurol. 2010 Sep;17(9):1113-e88. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x. Epub 2010 Apr 9/ EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Attal N., Cruccu G., Baron R., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T.; European Federation of Neurological Societies) (**табл. 5**). Лечение нейропатической боли – длительный процесс, который требует регулярного контроля состояния здоровья пациента и выполнения врачебных назначений. В начале терапии особое внимание следует обращать на правильное титрование дозы препаратов и отслеживать возможность развития лекарственных взаимодействий. В процессе лечения требуется регулярно опрашивать больного относительно соблюдения им схемы лечения, решать вопрос о необходимости продолжения приема препарата и оценивать его эффективность.

**Таблица 5.** Европейские рекомендации по терапии постгерпетической невралгии, тригеминальной невралгии, болевых полинейропатий и центральной нейропатической боли

Состояния, сопровождающиеся нейропатической болью	Препараты первого ряда терапии	Методы второго и третьего ряда терапии
Постгерпетическая невралгия	Прегабалин, габапентин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол
Тригеминальная невралгия	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
Болевые полинейропатии	Прегабалин, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
Центральная нейропатическая боль	Прегабалин, amitриптилин, габапентин	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

#### 4.6. Комплексный регионарный болевой синдром

Под термином «комплексный регионарный болевой синдром» (КРБС) подразумевается синдром хронической боли, проявляющийся выраженной постоянной болью в конечности в сочетании с локальными вегетативными расстройствами и трофическими нарушениями, возникающий чаще всего после различных периферических травм. Вместе с тем вопросы терминологии, классификации, патогенеза и лечения этого синдрома во многом остаются дискуссионными.

Под КРБС объединены два типа расстройств. Наиболее распространенным (тип I) является расстройство, известное под названием «рефлекторная симпатическая дистрофия» (РСД). Второе (тип II) подпадает под классическое описание каузалгии. Вопрос о возможности третьего типа КРБС у тех пациентов, которые не соответствуют критериям I или II типов, остается открытым.

Диагностическими критериями КРБС типа I являются симптомы, которые, как правило, развиваются после травматического события или в результате иммобилизации. Эти симптомы имеют следующие

особенности: постоянная боль, аллодиния или гиперестезия, при этом боль неадекватна раздражителям; одновременное наличие отека, изменения кровотока в коже (например, цвета или температуры) или патологической судомоторной активности (например, избыточное потоотделение или сухость) в пораженной области. Диагноз установлен методом исключения заболеваний, которые могли бы объяснить выраженность боли и нарушение функции (например, диабетическая периферическая невропатия, болезнь Рейно и тромбоз). Для КРБС типа II характерны те же основные признаки, что и для типа I.

Главное отличие заключается в указании в анамнезе на повреждение нерва. Как правило, это повреждение крупных нервов, например, срединного или седалищного. Боль при типе II не всегда ограничена зоной иннервации поврежденного нерва. Классические симптомы и признаки, такие как жгучая боль и некоторые дистрофические изменения, ранее считавшиеся основополагающими, были пересмотрены, поскольку для этого появились определенные основания.

Принятие Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) этих критериев было лишь еще одной вехой динамического развития противоречий в понимании КРБС. С момента введения этих критериев они подвергались критике за неопределенность, поскольку это создавало возможность для гипердиагностики синдрома, а также за отказ от некоторых ключевых знаков и симптомов, которые многие считали определяющими. В дальнейшем было предложено усовершенствовать критерии IASP, отделив вазомоторные симптомы (изменение температуры и цвета кожи или асимметрию) от признаков, отражающих судомоторную дисфункцию (изменение потоотделения или асимметрию) и отек. Также было показано, что моторные изменения (сокращение объема движений, слабость, тремор и дистония) являются важным и отличительным компонентом КРБС.

КРБС типа I характеризуется постоянной болью в определенной части конечности после травмы, не воздействующей на крупные нервные стволы. Боль обычно наблюдается в дистальном отделе конечности,

прилежащем к травмированной области, или в таких местах, как колено и бедро, 1–2 пальца на кисти или стопе. Боль, которая, как правило, возникает через несколько недель после первоначальной травмы, ощущается как жгучая и постоянная, усиливается при движениях, кожной стимуляции и стрессе. Усиление боли при эмоциональных нагрузках, движении является характерным.

КРБС типа II сопровождается жгучей болью, аллодинией и гиперпатией в соответствующей руке или стопе. Обычно боль начинается сразу после травмы или ранения нерва, но может проявиться и спустя несколько месяцев. Вначале спонтанная боль локализуется в зоне иннервации поврежденного нерва, а затем может охватывать и более обширные зоны. Вегетативные нарушения при КРБС двух типов в целом идентичны и включают вазомоторные и судомоторные расстройства. К первым относят отек, выраженность которого может варьировать, а также нарушения периферического кровообращения (вазоконстрикторные и вазодилатационные реакции) и кожной температуры, изменения цвета кожи. Судомоторные расстройства проявляются симптомами локального повышенного (гипергидроз) или сниженного потоотделения (гипогидроз).

Дистрофические изменения при КРБС могут охватывать практически все ткани конечности. Отмечаются снижение эластичности кожи, гиперкератоз, изменения волосяного покрова (локальный гипертрихоз) и роста ногтей, атрофия подкожной клетчатки и мышц, мышечные контрактуры, тугоподвижность суставов. Характерными для КРБС являются деминерализация костей и развитие регионарного остеопороза. В конце 1990-х гг. были опубликованы основополагающие принципы лечения КРБС, выработанные на международном симпозиуме, где присутствовали ведущие в данной области ученые и практикующие врачи. Важно отметить, что эти принципы отражают информированное мнение экспертов, в то время как экспериментальная база данных как контролируемых, так и неконтролируемых клинических испытаний все еще остается недостаточной. С учетом этого следует отметить, что рекомендуется координированный подход. Он построен в виде алгоритма

лечения с акцентом на физиотерапии и лечебной физкультуре и предназначен для нормализации функций. Физиотерапия назначается в сочетании с другими методами (медикаменты; анальгетики, включая препараты для региональной анестезии; нейромодуляция через периферический нерв или стимуляция спинного мозга; другие средства, включая психотерапию), разработанные для облегчения достижения данной цели.

Лечение, основанное на биопсихосоциальной концепции, осуществляемое многопрофильными бригадами, считается основополагающим, при этом пациент является ключевой фигурой. Акцент делается на самоуправлении и на вмешательствах без применения высоких технологий, в то время как инвазивные вмешательства (региональная анестезия, нейромодуляция и нейростимуляция) остаются резервом для тех случаев, когда не удается достичь ожидаемой положительной динамики. Психологические вмешательства являются ключевым элементом процесса реабилитации.

При медикаментозной терапии возможно применение следующих препаратов:

- НПВП при умеренной выраженности синдрома и в качестве дополнительного средства при сопутствующем воспалительном процессе в суставах или сухожилиях;
- ТЦА (например, амитриптилин, дезипрамин и доксепин) и другие гетероциклические (например, мапротилин) антидепрессанты, которые часто оказывают болеутоляющее действие, а также влияют на настроение и сон при нейропатических болевых синдромах, например, при диабетической невропатии и постгерпетической невралгии (но не всегда при КРБС);
- ингибиторы обратного захвата серотонина (например, флуоксетин и пароксетин) в тех случаях, когда на первый план выходят тревожность и депрессия;
- «стабилизаторы мембран» и противосудорожные средства (например, карбамазепин, прегабалин, габапентин и вальпроевая кислота);

- анестетики местного действия (например, лидокаин);
- противоаритмические средства (например, мексилитин);
- кортикостероиды;
- кальцитонин, бисфосфонаты;
- крем с капсаицином для аппликаций в области гипералгезии;
- альфа-блокаторы (например, празозин и феноксibenзамин);
- опиоиды.

Хотя вопрос о применении опиоидов достаточно противоречив, и в целом они считаются неэффективными при нейропатической боли, для некоторых пациентов это может оказаться полезным.

Дополнительно используются методы местного обезболивания, нейромодуляции и зеркальной терапии.

#### 4.7. Фибромиалгия

Это комплексное расстройство с распространенной мышечно-скелетной болью, депрессией, нарушением сна, утренней скованностью, усталостью. Для болезни характерно также наличие на теле болезненных участков – так называемых болевых точек. Женщины более подвержены развитию этой болезни, чем мужчины. Среди всех форм хронических болевых синдромов фибромиалгия является лидером по представленности депрессии, степени дезадаптации пациентов, страдающих этим заболеванием, т. е. по степени снижения качества их жизни.

В 1990 г. Американской коллегией ревматологов были разработаны методические рекомендации по диагностике фибромиалгии – критерии АКР (**табл. 6**). Хотя они не предназначены для использования в клинических условиях, а только в рамках исследований, тем не менее они обеспечивают точность свыше 85% в дифференциальной диагностике фибромиалгии и похожих заболеваний.

В 2010 г. были предложены новые диагностические критерии фибромиалгии (**табл. 7**) [Wolf F., Clauw D.J., Fitzcharles M.-A. et al. The

**Таблица 6.** Диагностические критерии и клинические характеристики фибромиалгии (Американская коллегия ревматологов, 1990)

Критерий АКР	Определение
Анамнез диффузной боли (более 3 месяцев)	Боль считается диффузной, если она присутствует в 4 квадрантах тела (слева и справа, выше и ниже пояса). Должна присутствовать боль в осевом скелете (шейный отдел позвоночника, или передняя часть грудной клетки, или грудной отдел позвоночника, или поясница). Боль в плечах и ягодицах рассматривается как боль для каждой пораженной стороны
Боль в 11 из 18 болезненных точек при пальпации	Затылок: двусторонние, в области затылочных мышц
	Нижняя часть шеи: билатерально, спереди от C5–C7
	Трапециевидные: билатерально, в средней части верхней границы
	Надостные: билатерально, над остью лопатки с медиального края
	Второе ребро: билатерально, в районе второго костно-хрящевого сустава, немного латеральнее
	Латеральный надмыщелок: билатерально, 2 см дистальнее надмыщелков
	Ягодичные: билатерально, верхний наружный квадрант ягодиц
	Большой вертел: билатерально, кзади от вертлужного бугорка
	Колено: билатерально, медиальнее коленного сустава
Клинические симптомы	Описание со слов пациента
Повышенная утомляемость	Вялость, отсутствие мотивации, трудности при движении или физической нагрузке
Качество жизни	Влияние на способность составлять планы, достигать целей или выполнять задания
Общие функции	Снижение повседневной бытовой активности
Болезненность	Болезненность при касании
Сон	Плохое засыпание, поверхностный сон, вялое пробуждение
Нарушение когнитивных функций	Трудности концентрации внимания, заторможенность
Ригидность	Скованность по утрам
Депрессия/тревожность	Чувство усталости, разочарования, грусть

**Таблица 7.** Диагностические критерии фибромиалгии (2010)

<p>У пациента, отвечающего диагностическим критериям фибромиалгии, должны определяться 3 следующих признака:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) широко распространенный БИ <math>\geq 7</math> и общий счет по ШТС <math>\geq 5</math> или БИ 3–6 и ШТС <math>\geq 9</math></li> <li>2) симптомы должны быть представлены на одном уровне по крайней мере в течение 3 мес.</li> <li>3) у пациента не должно быть другого расстройства, способного объяснить боль</li> </ol>
--

*American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. Arthr Care Res 2010;62(5):600–617].*

Для использования данных критериев необходимы два параметра: болевой индекс (БИ) и шкала тяжести симптомов (ШТС). Для расчета БИ больному предлагается указать, в каких конкретно из 19 областей тела он испытывал боль за последнюю неделю (**табл. 8**). Для каждой области присваивается 1 балл, и общий счет БИ может колебаться от 0 до 19. Кроме оценки БИ, в диагностике фибромиалгии применяется общий счет по шкале тяжести симптомов (ШТС), который представляет собой сумму тяжести трех признаков (утомляемость, нарушение сна, когнитивные симптомы) + общая степень выраженности соматических симптомов. Финальная оценка колеблется от 0 до 12 баллов. Для каждого из этих трех симптомов определяют выраженность его в течение последней недели по следующей шкале: 0 баллов – нет нарушений; 1 балл – легкие и незначительные нарушения, обычно малозаметные или преходящие; 2 балла – умеренной выраженности и значительные нарушения,

**Таблица 8.** Оценка болевого индекса (БИ)

БИ: укажите число областей, в которых пациент испытывал боль в течение последней недели	
Плечевой пояс, слева	Плечевой пояс, справа
Верхняя часть руки, слева	Верхняя часть руки, справа
Нижняя часть руки, слева	Нижняя часть руки, справа
Бедро (ягодица, большой вертел), слева	Бедро (ягодица, большой вертел), справа
Верхняя часть ноги, слева	Верхняя часть ноги, справа
Нижняя часть ноги, слева	Нижняя часть ноги, справа
Челюсть, слева	Челюсть, справа
Грудная клетка	
Живот	
Верхняя часть спины	
Нижняя часть спины	
Шея	

много раз появляющиеся, и/или постоянные умеренной выраженности; 3 балла – тяжелые нарушения, постоянные, длительные, жизнеугрожающие. Суммарно этот раздел ШТС может быть оценен от 0 до 9 баллов. Кроме того, для окончательного подсчета ШТС у больного необходимо оценить наличие следующих соматических симптомов: мышечная боль (миалгия), СРК, утомление/усталость, расстройства мышления или памяти, мышечная слабость, головная боль, боль/рези в животе, онемение/покалывание, головокружение, нарушение сна, депрессия, запор, боль внизу живота, тошнота, нервозность, боль в грудной клетке, расплывчатое видение, лихорадка, сухость во рту, зуд, визинг (шумное дыхание), феномен Рейно, крапивница/рубцы, звон в ушах, рвота, изжога, язвы ротовой полости, утрата/изменение вкуса, сухость в глазах, одышка, утрата аппетита, сыпь, фоточувствительность, нарушение слуха, легкий ушиб, облысение, учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание. Всего оценивают 40 симптомов. Предлагается следующая градация наличия этих признаков: 0 баллов – нет симптомов; 1 балл – мало симптомов; 2 балла – умеренное число симптомов; 3 балла – большое число симптомов. Суммарная оценка по ШТС с учетом соматической симптоматики может колебаться от 0 до 12 баллов. Как видно, в новых критериях в меньшей степени делается акцент на наличие триггерных точек и в значительной мере уделяется внимание неболевым феноменам и коморбидности. Пока эти критерии являются предварительными, поскольку они не прошли проверку в широкой клинической практике.

## **Лечение**

В течение последних десятилетий все больше исследователей подчеркивали важность комплексного рассмотрения факторов, связанных с фибромиалгией. Были разработаны различные виды многопрофильных программ лечения фибромиалгии, хотя эти программы, как правило, имеют ряд общих компонентов, в том числе физические упражнения,

образовательную часть и некоторые виды когнитивного лечения для улучшения психофизиологической адаптации. Доказанная эффективность многопрофильных терапевтических программ свидетельствует о том, что сочетание медикаментозного лечения, физической нагрузки и когнитивно-поведенческого компонента является методом выбора для лечения всех пациентов с фибромиалгией. В 2010 г. были опубликованы международные рекомендации по лечению фибромиалгии, основанные на принципах доказательной медицины [G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean, F Atzeni, W Häuser, E Fluß, E Choy, E Kosek, K Amris, J Branco, F Dincer, P Leino-Arjas, K Longley, G M McCarthy, S Makri, S Perrot, P Sarzi-Puttini, A Taylor, G T Jones. *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724*].

**Немедикаментозное лечение.** Специально проведенный анализ различных немедикаментозных методов лечения фибромиалгии показал, что достоверной эффективностью обладают когнитивно-поведенческая терапия и различные виды физической активности (**табл. 9**). На фоне проведения терапии с помощью этих методов лечения отмечалось стойкое улучшение симптомов фибромиалгии на протяжении 1 года и более.

**Таблица 9.** Нефармакологическое лечение фибромиалгии

Нефармакологическое лечение	Степень доказательности
Аэробика и другие программы тренировки силы	A
Когнитивно-поведенческая терапия	A
Мультикомпонентная терапия	A
Акупунктура и плавание в бассейне	A
Йога и другие виды терапии, снижающие стресс	A

**Медикаментозное лечение фибромиалгии.** Согласно рекомендациям 2010 г. наиболее эффективными и безопасными в терапии фибромиалгии являются антидепрессанты, прегабалин, трамадол и циклобензаприн (не зарегистрирован в РФ) (**табл. 10**).

**Таблица 10.** Фармакологическое лечение фибромиалгии

Фармакологическое лечение	Степень доказательности
Низкие дозы амитриптилина	A
Дулоксетин или милнаципран	A
Трамадол	A
Прегабалин	A
Циклобензаприн	A

*Антидепрессанты.* Среди лекарственных препаратов одними из первых для лечения болевого синдрома при фибромиалгии были использованы ТЦА. Было показано, что амитриптилин способен купировать интенсивность боли, укреплять сон и снижать утомляемость больных с фибромиалгией. При этом антидепрессанты из группы СИОЗС (флуоксетин, сертралин, циталопрам, пароксетин) показали низкую эффективность в ходе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований при фибромиалгии.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран) оказались более эффективными, чем СИОЗС. Эти препараты, так же как и ТЦА, ингибируют обратный захват серотонина и норадреналина, однако в отличие от ТЦА практически не влияют на другие рецепторы. Такая избирательность приводит к снижению побочных эффектов и лучшей переносимости ТЦА.

*Антиконвульсанты.* Прегабалин, лиганд  $\alpha 2-d$  кальциевых каналов применяется для лечения нейропатической боли. Это был первый препарат, утвержденный FDA для лечения фибромиалгии. Прегабалин является первым и пока единственным препаратом в России, официально зарегистрированным для лечения фибромиалгии. Прегабалин связывается с  $\alpha 2-d$  участком потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС. Вследствие уменьшения притока кальция внутрь нейронов снижается высвобождение субстанции P, глутамата и норадреналина, обеспечивая анальгезирующее и анксиолитическое действие

прегабалина. Активность этого препарата ограничена нейронами и не влияет на сосудистые кальциевые каналы.

Фармакологические свойства габапентина сходны с таковыми прегабалина. Габапентин применяли в ходе 12-недельного РКИ с участием 150 пациентов с фибромиалгией. В группе получавших габапентин отмечалось достоверное снижение среднего балла интенсивности боли по сравнению с группой лечившихся плацебо. Кроме того, на фоне применения габапентина значительно улучшались баллы по шкале тяжести фибромиалгии (FIQ), шкале самостоятельной оценки пациентом своего состояния (PGIC) и по шкале оценки качества сна. По сравнению с плацебо габапентин приводил к значительному повышению частоты встречаемости седативного эффекта, дурноты и головокружения.

*Трамадол.* Это анальгетик центрального действия, который связывается с  $\mu$ -опиоидными рецепторами и ингибирует обратный захват норадреналина и серотонина. Комбинация парацетамола (ацетаминофен) с трамадолом в отношении 8:1 показала синергизм обоих препаратов в условиях доклинических моделей боли.

*Бензодиазепины.* Эффективность бензодиазепинов в лечении фибромиалгии до конца не изучена. Многие исследования дали противоречивые результаты. Например, бензодиазепины, включая алпразолам (0,5–3,0 мг перед сном), не показали преимущества перед плацебо для лечения боли при фибромиалгии, но клоназепам достаточно эффективно купировал болевой синдром височно-нижнечелюстного сустава, который часто наблюдается при фибромиалгии. Кроме того, этот препарат достаточно эффективно купировал синдром беспокойных ног, который является частой причиной беспокойного и прерывистого сна у пациентов с фибромиалгией.

*Местные анестетики.* Системное применение лидокаина показано для лечения пациентов с фибромиалгией: однократные и курсовые инфузии лидокаина в дозе 5–7 мг/кг приводили к достаточно заметному снижению интенсивности боли у пациентов с фибромиалгией.

На сегодняшний день всеми специалистами подчеркивается необходимость комплексного мультимодального подхода к терапии фибромиалгии, основанного на принципах биопсихосоциального подхода, включающего как фармакологические, так и нелекарственные методы.

#### **4.8. Соматоформные болевые расстройства**

Суть идеи соматоформных расстройств состоит в том, что физические симптомы невозможно объяснить соматической патологией или альтернативными психиатрическими диагнозами. Согласно DSM-IV и DSM-V соматоформные расстройства – это «наличие физических симптомов, предполагающих соматическое заболевание (что видно из названия), однако после обследования оказывается, что эти симптомы нельзя полностью объяснить общим заболеванием, непосредственным воздействием химического вещества или другим психическим расстройством». Далее говорится, что симптомы должны быть клинически значимыми (это определяется на основании существующего дистресса или нарушения функции) и, в отличие от ложного расстройства или симуляции, должны возникать непреднамеренно и спонтанно.

В **таблице 11** приведены рабочие критерии соматоформного болевого расстройства согласно определению «Диагностико-статистического руководства по психическим расстройствам» (DSM-IV; Американская психиатрическая ассоциация, 1994).

Согласно МКБ-10 устойчивое соматоформное болевое расстройство – это состояние, сопровождающееся мучительной, длительной физически и психически труднопереносимой болью, которая не имеет физиологических объяснений и не является следствием соматической болезни, но часто сочетается с психосоциальными проблемами, конфликтами и позволяет пациенту получать вторичную выгоду в виде повышенного внимания со стороны родственников и врачей.

**Таблица 11.** Диагностические критерии DSM-IV соматоформного болевого расстройства

- |   |
|---|
| <p>А. Боль, локализованная в одном или более анатомических участках, является преобладающим фактором при обращении к врачу; она должна быть достаточно выражена, чтобы привлечь внимание клинициста.</p> <p>В. Боль обуславливает клинически значимый дистресс или проблемы в социальной, профессиональной или другой важной области жизни.</p> <p>С. Согласно оценкам психологические факторы должны играть важную роль в возникновении, интенсивности, усилении или поддержании боли.</p> <p>Д. Симптом или дефект не является результатом симуляции и не вызывается искусственно.</p> <p>Е. Боль не объясняется в значительной мере настроением, тревогой или психотическим расстройством.</p> |
|---|

В МКБ-10 есть отдельная рубрика «Устойчивое соматоформное болевое расстройство» (F 45.4), куда включаются психалгия, психогенная боль в спине, психогенная головная боль, соматоформное болевое расстройство. Исключаются боль острая (R 52.0), боль неустранимая (R 52.1), боль хроническая (R 52.2), головная боль напряжения (G 44.2).

Лечение состоит в следующем: 1) добиться большего контроля над болью с помощью физических, фармакологических и психологических средств; 2) восстановить, насколько это возможно, нормальное функционирование; 3) снизить уровень дистресса, связанного с болью; 4) обеспечить независимость пациента с помощью управления болью; 5) постепенно снизить количество обращений за помощью к медицинскому персоналу и сократить использование ресурсов.

Медикаментозное лечение включает применение антидепрессантов, транквилизаторов, нейролептиков в зависимости от характера и выраженности психопатологии. Из антидепрессантов полезны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), особенно в тех случаях, когда пациент страдает паническим и/или депрессивным расстройством. Важно соблюдать правила их применения (длительность применения – не менее 6 месяцев и регулярность приема).

## **Глава 5. Фармакотерапия боли**

### **5.1. Парацетамол**

Парацетамол – один из самых популярных анальгетиков в мире. Начиная с 50-х гг. XX в. быстро завоевал симпатии врачей и пациентов. После десятилетий применения в клинике механизм антиноцицептивного эффекта парацетамола стал понятным. Ингибирование синтеза простагландинов (ПГ) – по-прежнему наиболее распространенная гипотеза относительно механизма его действия, тем не менее очевидно, что он не единственный. На собаках, к примеру, было установлено, что изоформа циклооксигеназы (ЦОГ) 3 необходима для синтеза простагландинов и ингибируется парацетамолом, но это не относится к грызунам и человеку. На основе экспериментальных исследований на животных было высказано предположение, что антиноцицептивный эффект парацетамола может быть по крайней мере частично опосредован через активацию серотонинергического антиноцицептивного пути на уровне головного или спинного мозга. Значимость этого механизма, расположение и конкретизацию субтипов 5-HT рецепторов еще требуется установить. Другие недавно проведенные исследования на крысах показали, что парацетамол косвенно стимулирует спинномозговые 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторы, которые в свою очередь регулируют некоторые механизмы второго порядка, включающие нейрональную внеклеточную сигнал-регулируемую киназу (ERK1/2), а также на уровне спинного мозга рецепторы к гормону роста и инсулиноподобному фактору роста-1. Возможность осуществления этого механизма у людей не установлена. В головном и спинном мозге парацетамол ацетилирует и конъюгирует с арахидоновой кислотой, образуя N-арахидоноилфеноламин (AM404), который имеет множество потенциально анальгетических эффектов на клеточном уровне. Было предположено, что периферические антиноцицептивные эффекты парацетамола, установленные

на экспериментальных моделях боли, опосредуются через каннабиоидную систему. В периферических тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие блокирующего влияния на синтез простагландинов обуславливает также отсутствие у парацетамола отрицательного влияния на слизистую оболочку ЖКТ и водно-солевой обмен.

Парацетамол обладает умеренной анальгетической активностью, однако редко вызывает нежелательные эффекты. Это позволило ассоциациям ревматологов Европы (EULAR) и США (ACR) рекомендовать парацетамол как препарат первой линии для симптоматической терапии ряда ревматических заболеваний, прежде всего остеоартроза. Однако он существенно уступает по своей эффективности НПВП и в нашей стране для лечения ревматических болезней используется достаточно редко (обычно в качестве дополнительного анальгетика).

Парацетамол показан при мышечно-скелетной боли слабой и умеренной выраженности, мигрени, зубной боли, альгодисменорее, постоперационной боли, остеоартрозе.

Парацетамол не является «конкурентом» НПВП или опиоидов. Наиболее рационально воспринимать этот препарат в качестве необходимой составной части комплексной противоболевой терапии. Ведь механизм его действия отличается от механизма других анальгетиков, а значит, их комбинированное использование в сравнении с монотерапией должно обеспечивать больший терапевтический успех. Это доказывает опыт применения комбинации парацетамола с опиоидными анальгетиками или НПВП при зубной боли, постоперационной боли и при остеоартрозе. При остеоартрозе такая терапия позволяет не только усилить лечебное действие, но и снизить дозу НПВП. Это очень важно с точки зрения снижения риска лекарственных осложнений, т. к. есть прямая зависимость между дозой НПВП и частотой развития серьезных побочных эффектов.

Для взрослых и подростков старше 12 лет (масса тела более 40 кг) максимальная разовая доза парацетамола – 1 г, максимальная суточная доза – 4 г. Для детей максимальная разовая доза – 10–15 мг/кг, максимальная суточная – до 60 мг/кг. Кратность назначения – до 4 раз в сутки. Максимальная продолжительность лечения – 5–7 дней. В последние годы появились данные о гепатотоксическом действии парацетамола при его умеренной передозировке, при назначении парацетамола в высоких терапевтических дозах и одновременном приеме алкоголя или индукторов микросомальной ферментной системы печени Р-450 (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды, фенобарбитал, этакриновая кислота). Однако при использовании терапевтических доз парацетамола (до 4 г/сут) вероятность развития серьезных побочных эффектов со стороны печени и почек представляется достаточно низкой.

## **5.2. Нестероидные противовоспалительные препараты**

В 1971 г. группа исследователей из Великобритании во главе с J. Vane открыли основной механизм действия НПВП, связанный с ингибацией активности ЦОГ – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, предшественника ПГ.

Было показано, что именно антипростагландиновая активность НПВП лежит в основе их противовоспалительного, жаропонижающего и анальгетического действия. В 1990-е гг. было открыто существование двух изоформ ЦОГ: структурного изофермента (ЦОГ-1), регулирующего продукцию ПГ, участвующих в обеспечении нормальной (физиологической) функциональной активности клеток, и индуцируемого изофермента (ЦОГ-2), экспрессия которого регулируется иммунными медиаторами (цитокинами), принимающими участие в развитии иммунного ответа и воспаления. В 1994 г. J. Vane сформулировал гипотезу, согласно которой противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВП связано с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек,

нарушение агрегации тромбоцитов) связаны с подавлением активности ЦОГ-1. Это создало предпосылки для создания нового класса НПВП, обладающих способностью селективно ингибировать ЦОГ-2, применение которых может сделать лечение этими препаратами более безопасным. В болеутоляющем действии НПВП не исключен и центральный механизм. Он связан с угнетением синтеза ПГ, которые образуются в ЦНС.

Представители широкого класса НПВП различаются как по фармакокинетическим, фармакодинамическим параметрам, так и по отношению к ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (**табл. 12 и 13**). Сегодня общепринятым является положение о том, что эффективность всех НПВП в отношении уменьшения боли примерно одинакова, а степень безопасности определяется их отношением к ферментам ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Так, большая селективность НПВП в отношении ЦОГ-1 ассоциирована с риском желудочно-кишечных осложнений, а селективность в отношении ЦОГ-2 – с риском сердечно-сосудистых нежелательных явлений. Некоторые НПВП могут назначаться 1 раз в день, что намного удобнее при необходимости длительного лечения. Поскольку НПВП обладают «эффектом потолка», увеличение дозы после определенного порогового значения не усиливает обезболивающего эффекта, хотя может увеличить его продолжительность (**табл. 14**).

**Таблица 12.** Группы НПВП (Насонов Е.Л., 1999)

I. Производные кислот	
Арилкарбоновые кислоты	
Салициловая кислота	Аспирин Дифлунизал Трисалицилат Бенорилат Салицилат натрия
Атраниловая кислота (фенаматы)	Флуфенамовая кислота Мефенамовая кислота Меклофенамовая кислота

<b>Арилалкановые кислоты</b>	
Арилуксусная кислота	Диклофенак Фенклофенак Алклофенак Фентиазак
Гетероарилуксусная кислота	Толметин Зомепирак Клоперак Кеторолака триметамин
Индол/инденукусные кислоты	Индометацин Сулиндак Этодолак Ацemetацин
Арилпропионовая кислота	Ибупрофен Флурбипрофен Кетопрофен Напроксен Оксапрозин Фенопрофен Фенбуфен Супрофен Индопрофен Тиапрофеновая кислота Беноксапрофен Пирпрофен
<b>Эноликовая кислота</b>	
Пиразолидиндионы	Фенилбутазон Оксифенилбутазон Азапропазон Фепразон
Оксикамы	Лорноксикам Пироксикам Изоксикам Судоксикам Мелоксикам
<b>II. Некислотные производные</b>	
	Проквазон Тиарамид Буфексамак Эпизазол Набуметон Флюпрроквазон Флуфизон Тиноридин Колхицин
<b>III. Комбинированные препараты</b>	
	Артротек (диклофенак + мизопростол)

**Таблица 13.** Классификация НПВП по селективности в отношении различных форм циклооксигеназы

Степень селективности к ЦОГ-1 или ЦОГ-2	Название препарата
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота Индометацин Кетопрофен Пироксикам
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1	Диклофенак Ибупрофен Напроксен и др.
Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Лорноксикам
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2	Мелоксикам Нимесулид Набуметон
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2	Эторикоксиб Целекоксиб Вальдекоксиб Рофекоксиб

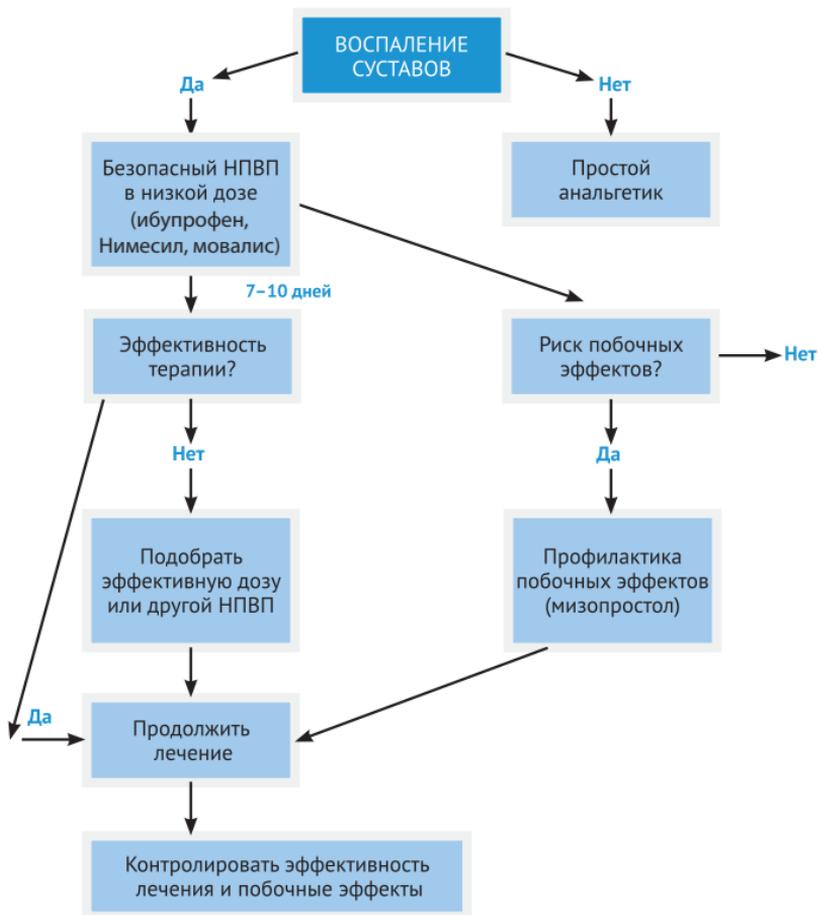
Главное отличие применения НПВП в ревматологической практике – необходимость их длительного приема пациентами, поэтому наиважнейшим является вопрос выбора безопасного препарата. На **рисунках 19 и 20** представлены алгоритмы применения НПВП в ревматологической практике (Насонов Е.Л., Каратеев А.Е.).

В неврологической практике НПВП чаще всего используют для лечения острой боли при мигрени, ГБН, миофасциальных и мышечно-тонических синдромах, радикулопатии, фасеточной артропатии, дисфункции крестцово-подвздошного сочленения, туннельных синдромах. Поскольку вышеуказанные болевые синдромы относятся в основном к ноцицептивному типу боли и обусловлены различными механизмами воспаления в периферических тканях, именно НПВП являются приоритетными препаратами для фармакотерапии. Однако существенными отличиями применения НПВП в неврологической практике являются их своевременное назначение и краткосрочность. В отличие от терапии ревматологических пациентов, у которых НПВП используют месяцами

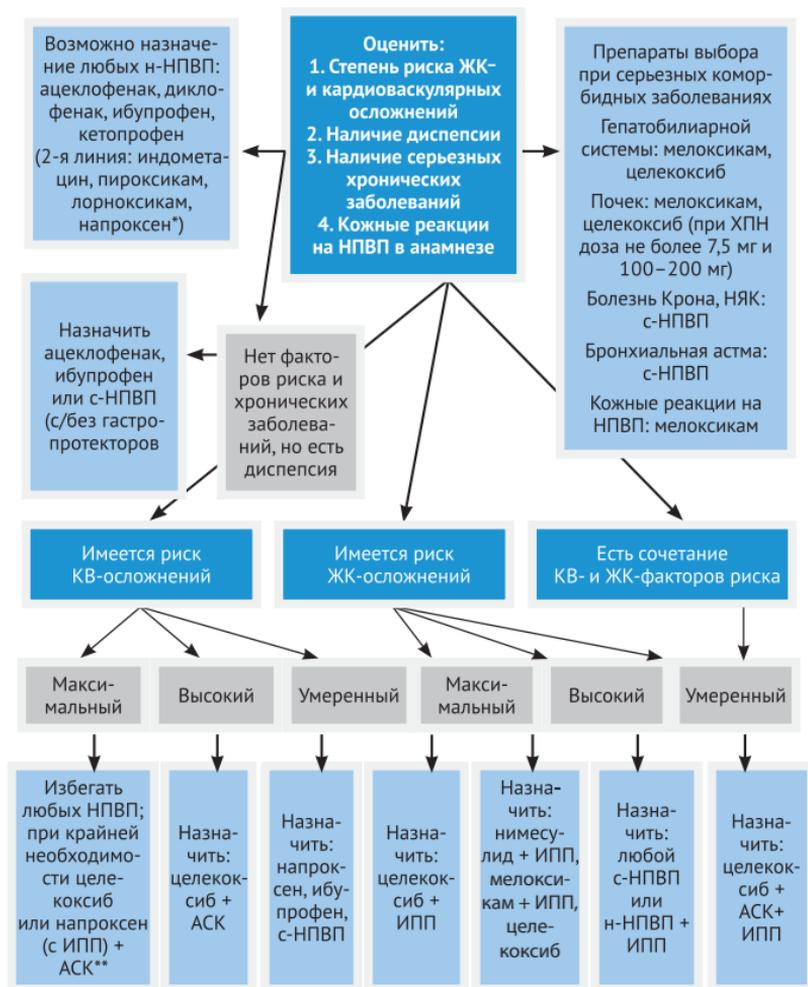
**Таблица 14.** Дозы НПВП

Группа / лекарственный препарат	Доза (мг)	Кратность приема	Максимальная суточная доза (мг)
<b>Производные пропионовой кислоты</b>			
Фенопрофен	200–600	2–4	3200
Флурбипрофен	100	2–3	300
Ибупрофен	400–800	2–6	3200
Кетопрофен	50–200	1–3	300
Напроксен натрия	275–550	2–4	1375
Напроксен	50–500	2–3	1500
Оксапрозин	600–1200	1–2	1200
Кеторолак	10	2–4	40
<b>Производные уксусной кислоты</b>			
Диклофенак	50–75	2–3	200
Этодолак	300–600	2–3	1200
Индометацин	25–75	2–4	200
Сулиндак	200	2	400
Толметин	200–600	2–4	2000
<b>Фенаматы (производные аминокислоты)</b>			
Меклофенамат	50–100	2–6	400
Мефенаминовая кислота	250	4	100
<b>Оксикамы</b>			
Лорноксикам	8–16	2	16
Пироксикам	10–20	1–2	20
Мелоксикам	7,5	1	15
<b>Производные салициловой кислоты</b>			
Сальсалат	500–750	2	1500
Дифлунисал	250–500	2	1000
Трисалицилат	500–1000	2	3000
<b>Нафтилалконы</b>			
Набуметон	500–700	1–2	1500
<b>Коксибы</b>			
Целекоксиб	100–200	1–2	800
Рофекоксиб	12,5–50	1–2	50
Эторикоксиб	60–120	1	120
<b>Сульфонанилиды</b>			
Нимесулид	100	2	200

**Рисунок 19.** Алгоритм применения НПВП при воспалении суставов



**Рисунок 20.** Выбор НПВП с учетом риска лекарственных осложнений



\* Могут быть назначены и с-НПВП (на усмотрение лечащего врача)

\*\* Ацетилсалициловая кислота

и годами, при лечении острой боли нет необходимости проводить длительные курсы НПВП-терапии. Главными задачами являются как можно более быстрое купирование острой боли, уменьшение тревоги и восстановление функции за счет плавного внедрения продуманной программы психологической поддержки и физической активности.

Независимо от области применения особенно важными остаются вопросы безопасности применения НПВП. Это связано с тем, что даже кратковременный прием этих препаратов в небольших дозах может приводить к развитию побочных эффектов, которые в целом встречаются примерно в 25% случаев, а у 5% больных могут представлять собой серьезную угрозу для жизни. Особенно высок риск побочных эффектов у людей пожилого и старческого возраста, которые составляют более 60% потребителей НПВП. Особенно опасными являются гастропатии, кардиоваскулярные осложнения, гепатотоксичность и сенситивный эффект.

Механизм НПВП-индуцированных гастропатий складывается из локальных и системных эффектов ингибирования ЦОГ-1. Самыми частыми побочными эффектами НПВП являются диспептические явления: тошнота и рвота. НПВП-гастропатия определяется как патология верхних отделов ЖКТ, возникающая в связи с приемом НПВП и характеризующаяся повреждением слизистой оболочки (развитие эрозий, язв и их осложнений – желудочно-кишечное кровотечение, перфорация и нарушение проходимости ЖКТ). Увеличивают риск гастропатии возраст, наличие в анамнезе язвенной болезни, желудочно-кишечного кровотечения, прием стероидов.

Большинство исследований свидетельствует, что кардиоваскулярный риск при приеме НПВП имеет значение только для страдающих кардиоваскулярными заболеваниями, по фатальным последствиям он значительно ниже гастроинтестинального риска. В настоящее время получены убедительные клинические данные о том, что умеренное увеличение риска кардиоваскулярных осложнений является класс-специфическим эффектом НПВП и не зависит от их селективности по отношению к ЦОГ-2. Повышение уровня печеночных ферментов является

класс-зависимым побочным эффектом НПВП. Но в целом риск гепатопатий среди пациентов, принимающих НПВП, крайне мал. Подсчитано, что риск серьезных гастродуоденальных осложнений (кровотечение и перфорация) в 10 раз выше, чем гепатотоксичность. В большинстве случаев повышение уровня печеночных ферментов возникает у пожилых пациентов или больных, имеющих в анамнезе нарушения со стороны печени. Наиболее известной гиперсенситивной реакцией является респираторный тип реакции (бронхоспазм или «аспириновая астма»). Гиперсенситивность к АСК встречается у 5–20% пациентов, страдающих астмой. У этих больных, как правило, могут развиваться перекрестные реакции с другими НПВП, по химической структуре отличающимися от АСК, но в значительной степени блокирующими ЦОГ-1 (например, индометацин, напроксен, кетопрофен). В значительной степени гиперсенситивные реакции связаны с ЦОГ-1-ингибией. Ингибиторы ЦОГ-2 не обладают перекрестной реактивностью с АСК и прочими неселективными НПВП и не индуцируют приступы «аспириновой астмы», поэтому их можно рассматривать как препараты выбора у данной категории пациентов.

В 2015 г. были опубликованы клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» (Каратеев А.Е. и соавт., 2015), согласно которым при выборе НПВП следует учитывать риски желудочно-кишечных (ЖК) и сердечно-сосудистых осложнений (**табл. 15**).

В последнее время появились исследования, указывающие на наличие у отдельных классов препаратов из группы НПВП иных механизмов действия, помимо ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Так, высокий противоболевой и противовоспалительный эффект препарата лорноксикам (относящегося к классу оксикамов) может объясняться его влиянием (помимо ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2) на центральные звенья патогенеза болевого синдрома. В недавних исследованиях было показано, что лорноксикам влияет на баланс цитокинов, а также стимулирует выработку эндогенного динорфина и эндорфина. Учитывая то, что

**Таблица 15.** Алгоритм назначения НПВП

Риск осложнений	ЖКТ	ССС	
	низкий	умеренно высокий	
низкий	Любые НПВП	НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена ( $\leq 1200$ мг/сут)	Избегать назначения любых НПВП
умеренный	н-НПВП + ИПП, с-НПВП	Напроксен + ИПП или целекоксиб	
высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + ИПП	Целекоксиб + ИПП	

\* – ИМ или ИИ/ТИА в анамнезе, ИБС, СД 2-го типа с поражением органов-мишеней, ХСН  $\geq 2$  NYHA.

лорноксикам сбалансированно ингибирует ЦОГ-1/ЦОГ-2, а также обладает более коротким периодом полувыведения, чем другие оксикамы, применение этого препарата приводит к снижению риска возникновения нежелательных явлений, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

В последнее время много говорится о многофакторном действии нимесулида. Помимо основного фармакологического действия он демонстрирует ряд эффектов, не зависящих от класс-специфического влияния на синтез ПГ, во многом определяющих его терапевтическое своеобразие. Это способность подавлять синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ), активность металлопротеиназ (ответственных, в частности, за разрушение гликопротеинового комплекса хрящевой ткани при остеоартрозе), ингибировать синтез и высвобождение субстанции P, оказывать антигистаминное действие. Среди «не-ЦОГ2-ассоциированных эффектов» нимесулида следует особо отметить способность подавлять фермент фосфодиэстеразу IV и тем

# нимесулид

# Нимесил®



- ◆ Гранулированная форма – более быстрый результат<sup>1</sup>\*\*
- ◆ Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие<sup>2,3</sup>
- ◆ Ингибирует ферменты, разрушающие хрящевую ткань<sup>4,5</sup>
- ◆ Низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ<sup>6</sup>

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca, C. Clin Ther 1986; 118(3):177-82.
2. K.D. Rainsford. Inflammofarmacology 14 (2006):120-137
3. Bianchi M, Brogгинi 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. Castebague J. Pharmacoeconomics and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385

\* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь  
\*\* по сравнению с таблетированной формой

**Сокращенная информация по применению препарата Нимесил®. Показания к применению:** острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - диарея, тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» ферментов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гиперергические реакции в анамнезе, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе, нимесулида; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость: фруктоза дефицит сахарозы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, клиренс креатинина 30-60 мл/мин; язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания. Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Способ применения и дозы:** Нимесил® принимается внутрь по 1 пакету (100 мг нимесулида) два раза в день. Препарат рекомендуется принимать после еды. Максимальная продолжительность курса лечения – 15 дней. Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Нимесил® P N011439/01-070515

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>  
RU\_NIM-10-2017-v1-press. Одобрено 09.11.2017. Срок использования до 09.11.2019



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**

самым снижать активность макрофагов и нейтрофилов, играющих в патогенезе острой воспалительной реакции столь важную роль. Активация глюкокортикоидных рецепторов, ведущая к увеличению клеточной активности эндогенных глюкокортикоидов, является потенциально новым действием нимесулида, которого нет у других НПВП [Rainsford K. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin.* 2006, 22(6): 1161-1170].

Дополнительный механизм действия обнаружен также у НПВП из группы диацереинов. Диацереин – относительно новый представитель медленных симптом-модифицирующих препаратов, рекомендованных для применения при суставной патологии. Он ингибирует провоспалительный цитокин IL-1 $\beta$  и опосредованно снижает активность IL-6 и ФНО- $\alpha$ . При этом диацереин не вызывает НПВП-гастропатий, т. к. не оказывает влияния на синтез ПГ, на сердечно-сосудистую систему, не вызывает гиперсенситивных реакций. Препарат обладает не только симптом-модифицирующим, но и доказанным в многочисленных исследованиях структурно-модифицирующим действием.

### 5.3. Антikonвyльсанты

В клинической практике их используют в основном для лечения нейропатической боли. К болевым синдромам, которые реагируют на лечение антikonвyльсантами, относятся невралгия тройничного нерва, диабетическая невропатия, таламический синдром, постгерпетическая невралгия. Кроме того, антikonвyльсанты используют для превентивного лечения мигрени.

Антikonвyльсанты обычно делят на два класса: препараты первого поколения и препараты второго поколения. Препараты первого поколения появились на рынке в начале XX в. Из-за лекарственных взаимодействий их применение может быть ограничено, особенно в высоких дозах. В **таблице 16** перечислены классы антikonвyльсантов первого поколения.

**Таблица 16.** Антиконвульсанты первого поколения

Класс	Основные препараты
Гидантоины	Фенитоин
Барбитураты	Фенобарбитал Примидон
Сукцинимиды	Этозуксимид
Прочие	Карбамазепин Вальпроевая кислота
Бензодиазепины	Диазепам Лоразепам Клоназепам

Применение противосудорожных препаратов первого поколения, как правило, не рассматривается как терапия первой линии из-за связанных с их применением побочных эффектов.

Антиконвульсанты второго поколения, появившиеся в начале 1990-х гг., имеют более благоприятные фармакокинетические характеристики, профили побочных эффектов и лекарственных взаимодействий по сравнению с антиконвульсантами первого поколения (**табл. 17**). В целом препараты второго поколения лучше переносятся пациентами, чем антиконвульсанты первого поколения. Антиконвульсанты имеют разные, иногда перекрывающиеся механизмы действия.

**Таблица 17.** Антиконвульсанты второго поколения

– Габапентин
– Прегабалин
– Ламотриджин
– Топирамат
– Тиагабин
– Леветирацетам
– Окскарбазепин
– Зонисамид
– Вигабатрин
– Фелбамат

*Карбамазепин.* Это противосудорожный препарат первого поколения, который по химическому строению близок ТЦА. Карбамазепин является препаратом первого ряда для лечения невралгии тройничного нерва. Данные о его эффективности при других типах нейропатической боли ограничены (малое количество проведенных испытаний и небольшое число участвовавших пациентов). Карбамазепин противопоказан при таких заболеваниях и состояниях, как атриовентрикулярная сердечная блокада, подавление функции костного мозга в анамнезе, острая перемежающаяся порфирия в анамнезе, при приеме ингибиторов моноаминоксидазы.

*Окскарбазепин* имеет структурное сходство с карбамазепином. Было проведено несколько клинических испытаний по лечению им тригеминальной невралгии с положительным эффектом. Окскарбазепин в дозе 900–1200 мг/сут не уступает по эффективности карбамазепину, но вызывает меньше побочных эффектов. Кроме того, нет необходимости контролировать концентрацию препарата в крови и исследовать кровь на агранулоцитоз. Биодоступность окскарбазепина высока.

*Габапентин.* Проведено много убедительных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований данного препарата, показавших его эффективность при нейропатической боли (в основном при постгерпетической невралгии и диабетической полиневропатии). Габапентин действует в пресинаптической части периферических сенсорных нейронов. Он связывается с добавочной субъединицей альфа-2-дельта ( $\alpha 2d$ ) потенциалзависимых  $Ca^{2+}$  каналов, которая расположена на внеклеточной стороне канала. При этом уменьшается приток кальция внутрь клетки, что тормозит высвобождение главных медиаторов боли – глутамата и субстанции P. При снижении концентрации или отсутствии этих нейротрансмиттеров распространение болевого импульса на следующий нейрон блокируется (**рис. 21**). Габапентин можно принимать независимо от приема пищи. Нет необходимости в измерении сыровоточных концентраций для оптимизации лечения.

***Прегабалин.*** Близок по механизму действия к препарату габапентин (**рис. 21**).

**Рисунок 21.** Механизм действия габапентина и прегабалина



У прегабалина и габапентина схожий фармакологический профиль. Эти препараты относятся к одному классу средств, имеющих высокую аффинность к альфа-2-дельта протеину в ЦНС (их иногда называют габапентиноидами). Исследования демонстрируют, что оба препарата уменьшают высвобождение глутамата и субстанции в перевозбужденных нейронах. А поскольку выделение нейротрансмиттеров уменьшается, вероятность передачи нервного импульса на следующий нейрон становится ниже, что способствует редукции болевого синдрома. Важно отметить, что прегабалин оказывает действие только в условиях перевозбуждения, что проявляется в модуляции, приводящей к переходу в нормальное состояние. Благодаря снижению высвобождения нейротрансмиттеров прегабалин селективно подавляет возбудимость сети нейронов, причем только при патологических состояниях.

Несмотря на наличие большого сходства между прегабалином и габапентином во многих отношениях, фармакокинетический профиль

препаратов имеет свои отличия. Линейность фармакокинетики прегабалина обеспечивает предсказуемость изменений концентрации данного препарата в плазме при увеличении или уменьшении вводимой дозы. Это несвойственно габапентину, характеризующемуся нелинейностью фармакокинетики (при его введении в высоких дозах отмечается уменьшение всасывания препарата в кровь). В специальных исследованиях прегабалин показал эффективность, идентичную таковой габапентина, но при существенно более низких дозировках. Вследствие этого вероятность побочных реакций у прегабалина значительно ниже, чем у габапентина. Одним из объяснений этого является тот факт, что прегабалин обладает более высокой биодоступностью (90% против 33–66% у габапентина) и более быстрой абсорбцией (пик концентрации наступает через 1 час). Кроме того, в отличие от габапентина, прегабалин имеет линейную зависимость концентрации в плазме при увеличении дозы. Это несвойственно габапентину, у которого пик концентрации отмечается через 3–4 часа, и, что более важно, зависимость концентрации при увеличении дозы препарата носит нелинейный характер.

Большое количество исследований эффективности прегабалина было проведено на моделях постгерпетической невралгии и болевой диабетической невропатии. Дозировка прегабалина – от 300 до 600 мг/сут показала себя наиболее эффективной по сравнению с плацебо, значительно уменьшая боль и нарушения сна. Диапазон суточных доз прегабалина – 150–600 мг/сут в 2 или 3 приема. Препарат можно принимать до, во время или после еды. Выпускают капсулы 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг и 300 мг.

При лечении периферической нейропатической боли стартовая доза может составлять 150 мг/сут. В зависимости от эффекта и переносимости дозу можно увеличить до 300 мг/сут через 3–7 дней. При необходимости можно увеличить дозу до максимальной (600 мг/сут) через 7 дней. В соответствии с опытом применения препарата при необходимости прекращения его приема рекомендуется постепенно

снижать дозу в течение недели. Прегабалин не метаболизируется в печени и не связывается с белками плазмы, поэтому он практически не взаимодействует с другими лекарствами. Прегабалин хорошо переносится. Наиболее частыми побочными реакциями являются головокружение и сонливость. Эти неблагоприятные явления аналогичны неблагоприятным явлениям, наиболее часто обнаруживаемым при лечении габапентином.

Для пациентов с болевой диабетической полиневропатией (ДПН) максимальная рекомендуемая доза прегабалина составляет 100 мг 3 раза в день (300 мг/сут). У пациентов с клиренсом креатинина  $\geq 60$  мл/мин введение препарата следует начинать с 50 мг 3 раза в день (150 мг/сут), и в зависимости от эффективности и переносимости в течение первой недели лечения доза может быть увеличена до 300 мг/сут.

Для пациентов с постгерпетической невралгией рекомендуемая доза прегабалина составляет от 75 до 150 мг 2 раза в день или от 50 до 100 мг 3 раза в день (150–300 мг/сут). У пациентов с клиренсом креатинина  $\geq 60$  мл/мин введение препарата следует начинать с 75 мг 2 раза в день или 50 мг 3 раза в день (150 мг/сут), и в зависимости от эффективности и переносимости в течение первой недели лечения доза может быть увеличена до 300 мг/сут.

Терапия при фибромиалгии проводится длительно – от 4 до 8 недель в суточной дозе от 300 до 600 мг.

*Ламотриджин.* Это антиконвульсант второго поколения с показанием к применению при эпилепсии. Он блокирует вольтаж-зависимые натриевые каналы. Проведено несколько исследований, в которых этот препарат оценивали при различных типах нейропатической боли. Эффективность доказана в нескольких исследованиях, включая лечение боли при ДПН, спинальной травме, тригеминальной невралгии, центральной постинсультной боли. В клинических испытаниях по нейропатической боли ламотриджин применяли в дозах от 200 до 400 мг/сут. Обычно лечение начинали с дозы 25 мг/сут, далее титруя ее на повышение. Побочные реакции, о которых пациенты сообщали

в процессе испытаний, включали кожную сыпь, головную боль, усталость, тошноту, головокружение и бессонницу.

*Топирамат* имеет более сложную фармакодинамику – воздействует на ГАМК-рецепторы, блокирует каинат/АМПК-рецепторы, а также вольтаж-зависимые натриевые каналы. Таким образом, топирамат потенциально может снижать эктопическую активность (натриевые каналы), блокировать действие возбуждающих аминокислот при передаче импульса по синапсам в заднем роге (блокада каинат/АМПК-рецепторов) и увеличивать модуляцию болевых импульсов на сегментарном уровне в спинном мозге (ГАМК-эффект). Сообщается об эффективности топирамата при различных болевых синдромах: мигрени, кластерной головной боли, SUNCT-синдроме, фантомной боли. Эффективность топирамата в профилактическом лечении мигрени подтверждена мультицентровыми рандомизированными двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями. В качестве монотерапии и в комбинированном лечении больных мигренью топирамат уменьшает частоту цефалгических атак и интенсивность боли, количество «болевых» дней и принимаемых для купирования приступа медикаментов, снижает количество приступов с тошнотой и рвотой, улучшает качество жизни пациентов. К числу несомненных достоинств препарата относится быстрое (в течение первого месяца лечения) наступление эффекта. Дозы топирамата, применяемые в терапии мигрени, значительно ниже доз противосудорожных препаратов. Наиболее частыми побочными эффектами являются парестезии, головная боль, слабость, головокружение, сонливость, снижение веса, тошнота, рвота, бессонница.

#### **5.4. Активаторы калиевых каналов**

Активатор калиевых каналов – флупиртин синтезирован в 1970-х гг. немецким фармацевтом W. von Bebenburg.

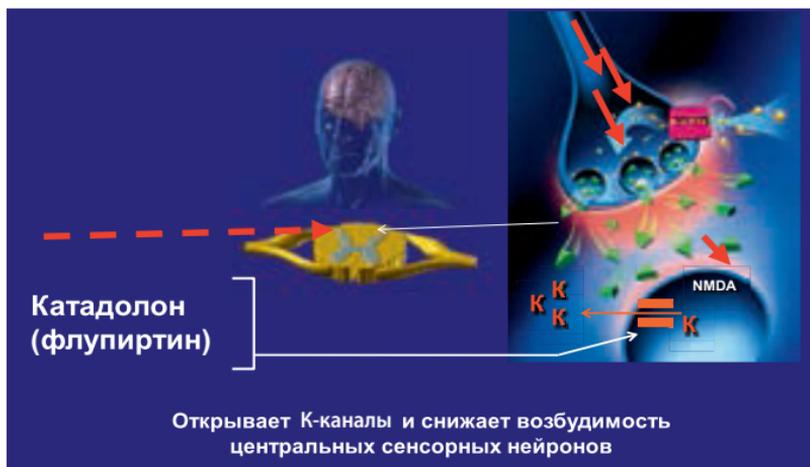
Флупиртин является прототипом нового класса веществ – селективных активаторов нейрональных калиевых каналов. Относится к

неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Флупиртин обладает анальгезирующим, миорелаксирующим, нейропротективным действием и способствует предотвращению хронизации боли.

Анальгезирующее действие флупиртина обусловлено преимущественно его непрямым антагонизмом с NMDA-рецепторами. В терапевтических дозах препарат способствует открытию потенциал-независимых калиевых каналов, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки (рис. 22).

Установлено, что влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием этого лекарства на систему регуляторного G-белка, что вызывает угнетение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, – блокаду нейрональных ионных каналов кальция, снижение внутриклеточного тока ионов кальция, угнетение возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы. В результате нарушается формирование ноцицептивной сенситизации (болевой чувствительности) и феномена «wind up» – увеличения нейронального ответа на повторные

**Рисунок 22.** Механизм действия флупиртина



болевые стимулы. Это в свою очередь предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме способствует его уменьшению. Установлено также модулирующее влияние флупиртина на перцепцию боли через нисходящую норадренергическую систему.

Миорелаксирующее действие флупиртина обусловлено воздействием на поперечно-полосатую мускулатуру. Этот эффект реализуется благодаря блокированию передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны спинного мозга. В значительной степени этот эффект может быть опосредован стимуляцией ГАМК-рецепторов. Флупиртин снимает региональный мышечный спазм, связанный с болью, при этом не влияя на общий мышечный тонус, который нормализуется без влияния на общую мышечную силу. Миорелаксирующий эффект флупиртина является ценным дополнением к анальгезирующему действию препарата, т. к. большинство болевых синдромов сопровождается мышечным спазмом.

Большой интерес представляют нейропротективные свойства флупиртина, обусловленные существованием антагонизма по отношению к NMDA-рецепторам и блокированием глутамат-кальциевого каскада, ингибированием процессов апоптоза, что было убедительно продемонстрировано в эксперименте на культуре нервной ткани. Имеются данные об использовании нейропротективного эффекта флупиртина в условиях ишемии головного мозга, его токсического поражения. Считается также, что флупиртин обладает и антиоксидантным действием.

Особенностью многих болевых синдромов является их сочетание с изменениями в эмоциональной сфере, способствующими хронизации состояния. Анальгетическое действие флупиртина основано на активации потенциал-независимых калиевых каналов, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки и торможению возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы. Сдерживание формирования центральной сенситизации и феномена «wind up» предотвращает усиление боли, переход ее в хроническую

форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Результаты, полученные при использовании флупиртина в лечении ХГБН, показали высокую эффективность. После проведения курса лечения по 300 мг/сут в течение 8 недель статистически значимо снижалось количество приступов головной боли, сокращались ее продолжительность и интенсивность.

С учетом центрального спинального и супраспинального уровней воздействия флупиртина его важным достоинством является отсутствие развития привыкания или зависимости. В ходе опытов на животных (с использованием различных методов исследования) не было получено доказательств развития привыкания или зависимости даже при длительном применении препарата.

Эффективность и безопасность флупиртина в лечении боли в спине изучены в многочисленных открытых сравнительных и несравнительных исследованиях, нескольких плацебо-контролируемых исследованиях. Наибольший интерес с точки зрения доказательной медицины представляют результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого исследования, выполненного в Германии, посвященного изучению флупиртина (катадолона) в сравнении с миорелаксантом хлормезаномом и плацебо для лечения хронической миофасциальной боли в нижней части спины (Worzi, 1996). Результаты исследования показали, что позитивно отреагировали на терапию флупиртином 60,9% испытуемых, хлормезаномом – 47,8%, а плацебо-эффект был получен у 43,8%. Эффективность флупиртина была достоверно выше, чем у плацебо ( $p = 0,007$ ). Анализ безопасности лекарственных препаратов в сравниваемых группах выявил наличие нежелательных реакций у 14,8% принимавших флупиртин, у 19,3% – при приеме хлормезанона, в группе плацебо побочные эффекты отметили 7,3%. Исследователи констатировали, что флупиртин обладает адекватным профилем эффективности и безопасности у больных, страдающих хронической болью в нижней части спины.

До последнего времени на российском фармацевтическом рынке была представлена единая форма флупиртина – капсулы по 100 мг. В настоящее время появилась новая пролонгированная форма препарата – флупиртин форте. Таблетки по 400 мг обладают следующими преимуществами:

- содержат среднетерапевтическую суточную дозу флупиртина, позволяющую сократить частоту приема лекарства до 1 раза в сутки, что удобно в применении;
- обеспечивают более стабильную концентрацию препарата в течение 24-часового интервала;
- сводят к минимуму раздражающее действие лекарства на ЖКТ;
- повышают комплаентность пациентов благодаря однократному суточному приему препарата.

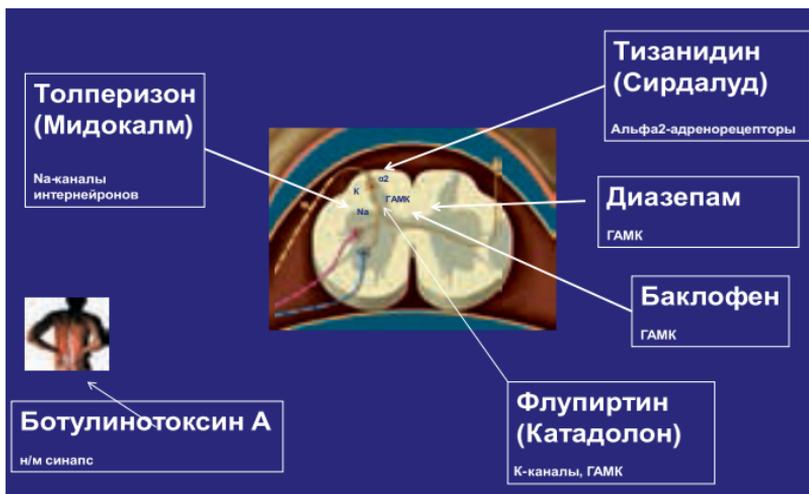
Наиболее очевидны преимущества пролонгированной формы флупиртина в случаях проведения длительных курсов лечения и использования высоких доз лекарства.

## 5.5. Миорелаксанты

К группе препаратов, способных уменьшить напряжение мышц, следует отнести традиционные миорелаксанты (баклофен, тизанидин, толперизон), а также флупиртин, диазепам и ботулотоксин. Термин «миорелаксанты» является не очень удачным, поскольку эти препараты не оказывают периферического действия на «напряженные мышцы» – они скорее действуют в ЦНС на разные мишени (**рис. 23**).

Применение миорелаксантов обосновывается признанием важной роли мышечного спазма в патогенезе боли в нижней части спины. Боль различного генеза (вследствие поражения межпозвонковых дисков, фасеточных суставов позвоночника, самих мышц и других причин) повышает активность двигательных нейронов спинного мозга, что приводит к мышечному спазму, который в свою очередь играет значительную роль в поддержании самой боли. Патологически

**Рисунок 23.** Препараты, уменьшающие мышечный спазм



повышенный мышечный тонус имеет различные механизмы усиления боли: непосредственное раздражение болевых рецепторов мышц, ухудшение их кровоснабжения, что приводит к образованию порочного круга, ведущего к усилению мышечного спазма и сопровождающей его боли. Миорелаксанты разрывают порочный круг «боль – мышечный спазм – боль» и вследствие этого способны ускорять выздоровление.

*Баклофен* эффективен для лечения мышечного спазма в основном за счет облегчения трансмиссии с помощью гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в ЦНС. Баклофен назначают в низких дозах с последующим постепенным повышением до 50–60 мг/сут с разделением на несколько приемов. Побочные эффекты: сонливость в дневное время, головокружение, атаксия, потеря ориентации и желудочный дискомфорт. Следует отметить, что баклофен чаще используется для лечения спастичности, нежели боли, связанной с мышечным спазмом.

*Тизанидин* относится к миорелаксантам центрального действия (альфа-2-адренергическим агонистам) и реализует свой эффект на спинальном и супраспинальном уровне. Стимулируя пресинаптические альфа-2-рецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют NMDA-рецепторы. Это приводит к подавлению передачи возбуждения через полисинаптические рефлекс спинного мозга. Препарат преимущественно угнетает полисинаптические рефлекс спинного мозга, ответственные за гипертонус мышц, что вызывает снижение повышенного тонуса сгибательной и разгибательной мускулатуры и уменьшение болезненных мышечных спазмов.

В дополнение к миорелаксирующим свойствам тизанидин оказывает также центральный умеренно выраженный анальгезирующий эффект (за счет снижения высвобождения возбуждающих нейромедиаторов в головном мозге на уровне *locus ceruleus*).

При легких болевых синдромах назначение тизанидина можно ограничить приемом препарата 2–4 мг на ночь до прекращения боли (обычно 5–7 дней). При умеренно выраженном болевом синдроме первый прием 2–4 мг лучше также назначить на ночь (при этом пациент «переспит» побочные эффекты), затем постепенно повысить дозу препарата до 6–8 мг/сут.

В тяжелых случаях можно добавить еще 2–4 мг тизанидина на ночь. Диапазон его эффективной суточной дозы при болевых синдромах – 2–12 мг (оптимальная доза – 6–8 мг/сут). Положительный эффект, как правило, отмечается уже на 3-й день приема препарата.

Миорелаксирующий эффект **толперизона** обусловлен в первую очередь мембраностабилизирующим действием на периферические нейроны, спинальные интернейроны и мотонейроны, что приводит к блокированию моно- и полисинаптических спинномозговых рефлексов. Вторично вследствие торможения поступления  $Ca^{2+}$  в пресинаптические окончания тормозит выделение медиаторов в синапсах, а также способствует торможению проведения возбуждения по ретикулоспинальному пути, избирательно снижает активность

каудальной части ретикулярной формации головного мозга, уменьшая мышечный тонус.

Обладает слабым спазмолитическим и адреноблокирующим эффектом, усиливает периферический кровоток независимо от влияния ЦНС. Хорошо переносится пожилыми пациентами, не обладает кардиотоксическим действием, лишен седативного эффекта и не ухудшает когнитивные функции больных. Также безопасен в отношении уровня артериального давления, что особенно важно для пациентов с болевым синдромом и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. При купировании острой боли очень важно как можно быстрее включать в терапию физические упражнения, лечебную физкультуру и активизировать больного.

## **5.6. Витамины группы В**

Интерес к широкому применению комбинации витаминов группы В при боли пришел из практики. С 1950 г. во многих странах мира их стали рассматривать как анальгетики. Хорошо известно, что витамины группы В являются нейротропными и существенным образом влияют на процессы в нервной системе. У нас в стране их применяют очень широко. Особенно популярны инъекции как отдельных витаминов ( $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ), так и их комбинаций. Клинический опыт показывает, что парентеральное использование тиамина ( $B_1$ ), пиридоксина ( $B_6$ ) и цианокобаламина ( $B_{12}$ ) хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. Пример эффективной комбинации витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  – препарат Нейромультивит, являющийся инъекционным комплексом с с направленным нейротропным действием в терапевтических дозировках. Нейромультивит не содержит в составе лидокаин, что снижает риск возникновения побочных эффектов, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы. Нейромультивит производится в Австрии в соответствии с европейскими стандартами GMP и доступен широкому кругу пациентов.

**Витамин В<sub>1</sub>.** По данным большого метаанализа 13 рандомизированных исследований тиамина при диабетической и/или алкогольной полиневропатии (741 пациент), проведенных за 1966–2005 гг., был сделан вывод о том, что применение больших доз этого витамина может привести к кратковременному уменьшению интенсивности боли, парестезий, улучшению температурной и вибрационной чувствительности. Подчеркивается хорошая переносимость витамина В<sub>1</sub>. Авторы указывают на слабую доказательную базу и необходимость новых исследований в этом направлении. Наиболее привлекательной для терапии боли в последние годы в силу высокой биодоступности стала жирорастворимая форма витамина В<sub>1</sub> – бенфотиамин. В двойном слепом рандомизированном исследовании бенфотиамин у больных с ДПН в течение 6 месяцев показано уменьшение болевого синдрома при отсутствии изменений со стороны других симптомов полиневропатии.

**Витамин В<sub>6</sub>.** Витамин В<sub>6</sub> наиболее часто используется в лечении боли при туннельных синдромах. Из 14 исследований пиридоксина при синдроме запястного канала в 8 из них получен положительный результат, в других – либо отсутствие эффекта, либо недоказуемый эффект. Однако следует заметить, что пиридоксин в больших дозах может вызывать токсический эффект. В настоящее время для лечения синдрома запястного канала безопасной считается доза 200 мг/сут.

**Витамин В<sub>12</sub>.** В 2000 г. было проведено первое рандомизированное контрольное исследование внутримышечных инъекций витамина В<sub>12</sub> при хронической боли в спине. На материале 60 больных от 18 до 65 лет показаны достоверное уменьшение боли и улучшение двигательных функций. В другом исследовании проводилось сравнение эффективности витамина В<sub>12</sub> с антидепрессантом – нортриптилином в лечении нейропатической боли у 100 пациентов с ДПН. Было отмечено достоверное снижение боли по ВАШ на 3,66 балла в группе, получавшей инъекции витамина В<sub>12</sub>, по сравнению с группой, получавшей нортриптилин (уменьшение боли на 0,84 балла по ВАШ). Достоверно отмечалось уменьшение парестезий, ощущения жжения и зябкости.

**B12**

**B1**

**B6**

**3 ВИТАМИНА  
БЕЗ ЛИДОКАИНА**



**14 ДНЕЙ  
БЕЗ ХОЛОДИЛЬНИКА**



**ОБЪЕМ 2 МЛ**



**ПРОИЗВЕДЕНО  
В АВСТРИИ**

**НЕЙРОМУЛЬТИВИТ –  
ПРЕИМУЩЕСТВА  
УБЕЖДАЮТ**



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

\*Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению препарата

Нейромультивит раствор для в/м введения. Рег. уд.: ЛП-004102 от 25.01.2017

RUS-GPS-NMV-10N-10-2017-885

реклама

**VALEANT**

Во многих работах подчеркивается, что лечение боли комбинациями витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  более эффективно, чем монотерапия каким-либо одним из этих витаминов. Было показано, что применение витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  в рекомендуемом диапазоне доз не приводит к развитию нежелательных явлений либо их выраженность незначительна.

По данным ряда клинических исследований, длительность терапии болевых вертебральных синдромов может быть уменьшена за счет применения комбинации витаминов  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  и диклофенака вместо проведения монотерапии диклофенаком. Кроме того, при проведении указанной комбинированной терапии может быть достигнут более выраженный анальгезирующий эффект.

В нескольких работах подчеркивается, что как использование комбинации витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$ , так и их раздельное применение вызывает анальгезирующий эффект (рис. 24).

**Рисунок 24.** Возможные анальгетические механизмы витаминов группы В



## **5.7. Ботулотоксин**

В последние годы накоплен богатый клинический опыт, зарегистрировано несколько препаратов ботулинического токсина типа А (БТА), проведены исследования и законодательно расширены показания к его применению. Возможности использования ботулинического токсина чрезвычайно обширны: фокальные дистонии, спастичность ДЦП, гипергидроз, коррекция мимических морщин, косоглазие. При этом благодаря многочисленным исследованиям и накоплению доказательной базы список показаний постоянно увеличивается. Одним из новых направлений применения является использование препаратов БТА в лечении болевых синдромов. История применения БТА для лечения боли началась в 1992 г., когда пластический хирург William Binder впервые обратил внимание на регресс головной боли у пациентов, которым вводился БТА с целью коррекции мимических морщин.

Основная точка приложения БТА – пресинаптические терминали холинергических синапсов, в том числе нервно-мышечных, в результате чего он вызывает дозозависимую локальную мышечную релаксацию. И хотя БТА изначально использовался для заболеваний, проявляющихся повышенным мышечным тонусом, его анальгетический эффект был отмечен уже давно. Механизм анальгетического действия БТА при болевых синдромах остается не до конца ясным.

Обсуждаются такие возможные варианты анальгетического действия:

- ослабление длительного мышечного сокращения мышц и устранение мышечных триггеров приступов боли;
- нормализация активности мышечных веретен при устранении избыточного мышечного сокращения и, как непрямым следствием, – снижение боли;
- ретроградный транспорт БТА и/или его метаболитов в ЦНС и модуляция высвобождения энкефалин-подобных веществ в стриатуме, субстанции Р, спинном мозге и ядрах шва;

- подавление высвобождения таких нейротрансмиттеров боли, как CGRP, субстанция P, что позволяет модулировать сенсорный афферентный поток;
- подавление нейрогенного воспаления – важного фактора патогенеза болевых синдромов.

БТА используется для купирования болевого синдрома при мигрени и головной боли напряжения, цервикогенной головной боли, головной боли при краниоцервикальных формах фокальных дистоний, невралгиях, миофасциальных болевых синдромах, люмбагии, хронической тазовой боли и др.

## 5.8. Пластырь с капсаицином

Для лечения нейропатической боли при постгерпетической невралгии недавно был предложен пластырь с 8%-ным содержанием капсаицина (КУТЕНЗА). Капсаицин – острое, жгучее действующее вещество чилийского перца или капсикума (лат. *capsicum*).

Капсаицин – высокоселективный агонист TRPV1-рецепторов, представляющих собой лигандзависимые неселективные катионные каналы. Было установлено, что TRPV1-рецептор играет ключевую роль в передаче и модуляции болевых сигналов.

Эти рецепторы экспрессируются в большом количестве на сенсорных нейронах малого диаметра, дающих начало популяции ноцицептивных сенсорных нервных волокон (C-волокна и A-дельта-волокна) в периферической нервной системе и в различных областях головного мозга. TRPV1-рецепторы играют важную роль в передаче сигналов, вызванных повреждающими раздражениями (например, горячим), и передаче определенных веществ. Они сенсбилизируются медиаторами, ответственными за развитие боли в случае воспаления при повреждении тканей.

Экспрессия TRPV1 увеличивается при нейропатической боли, связанной с повреждением нервов, из-за ретроградного перемещения фактора роста нервов к телу клеток. Поскольку капсаицин – агонист

TRPV1-рецепторов, предположение о его обезболивающем эффекте может показаться, на первый взгляд, нелогичным. Однако высокие дозы капсаицина при местном применении приводят сначала к возбуждению TRPV1-экспрессирующих сенсорных нейронов (возникает ощущение жара и жжения) и потом вызывают десенситизацию и даун-регуляцию (*down-regulation*), т. е. угнетение функции TRPV1-рецепторов. Следовательно, сенсорные аксоны небольшого диаметра становятся менее чувствительными к стимулам (в том числе к капсаицину), что приводит к уменьшению боли и анальгезии. Подобные эффекты капсаицина называют «дефункционализацией».

КУТЕНЗА представляет собой трансдермальную терапевтическую систему, содержащую 8% капсаицина. Эта система позволяет быстро доставлять действующее вещество внутрь кожи пациента, к точке его приложения, и при этом не подвергать пациента и врача нежелательному системному воздействию активного вещества.

## 5.9. Триптаны

В начале 1990-х гг. на фармацевтическом рынке появился новый класс лекарственных средств, специально разработанных для лечения мигрени, – триптаны. Они обладают высокой селективностью к серотониновым рецепторам 5HT<sub>1D</sub>- и 5HT<sub>1B</sub>-типов. В России клиническое применение нашли 4 препарата из группы триптанов: суматриптан, наратриптан, золмитриптан и элетриптан. Оказывая непосредственное действие на постсинаптические серотониновые 5HT<sub>1B</sub>-рецепторы сосудистой стенки, триптаны вызывают сужение избыточно расширенных церебральных сосудов. Это снижает стимуляцию болевых рецепторов сосудистой стенки и способствует уменьшению боли. Триптаны обладают высокой селективностью в отношении кровеносных сосудов твердой мозговой оболочки и незначительной – в отношении коронарных и периферических сосудов. Триптаны ингибируют выделение альгогенных и вазоактивных

белков (субстанция Р, пептид, связанный с геном кальцитонина) из периваскулярных волокон тройничного нерва и уменьшают нейрогенное воспаление. Эти препараты блокируют проведение боли на уровне спинномозгового ядра тройничного нерва. Предполагается, что центральный механизм действия обуславливает продолжительность действия 5НТ1-агонистов, способствует уменьшению рецидивов головной боли и обеспечивает эффективность препаратов в отношении сопутствующих тошноты, рвоты, свето- и звукобоязни. Нужно отметить, что суматриптан оказывает комплексное воздействие на все 3 звена мигренозного каскада: спазм патологически расширенных сосудов, блокада выходы медиаторов воспаления, снижение чувствительности окончаний тройничного нерва. Комплексное воздействие на все звенья мигренозного каскада объясняет лечебный эффект суматриптанов – устранение (снижение) мигренозной головной боли и устранение (сокращение) сопутствующей симптоматики (тошнота, рвота, звуко- и фотофобия). Суматриптан наиболее эффективен при приеме в течение первых 30 мин. от начала мигренозного приступа.

Многочисленные клинические исследования свидетельствуют об эффективности триптанов у 56–67% пациентов, что значительно превышает эффективность других средств для лечения мигрени. Их обезболивающее действие не зависит от того, через какое время после начала приступа был принят препарат, однако рекомендуется принимать их как можно раньше после начала мигренозной головной боли. Существенный эффект триптанов проявляется в течение 2–4 часов после приема первой дозы и сохраняется в течение нескольких часов. У большинства больных оптимальной дозой для купирования приступа является одна таблетка препарата (50 мг суматриптана; 2,5 мг золмитриптана; 40 мг элетриптана). При возобновлении головной боли, но не ранее чем через 2 часа после первой дозы, возможно повторное применение суматриптана или золмитриптана. Суточная доза суматриптана должна быть не более 300 мг, золмитриптана –

15 мг. Для элетриптана эти рекомендации не подходят. Если применение 40 мг или 80 мг элетриптана не привело к уменьшению головной боли в течение 2 часов, то для купирования того же приступа не следует принимать вторую дозу, т. к. в клинических испытаниях эффективность такого лечения не доказана. Однако при повторном приступе мигрени применение элетриптана может быть эффективным. Суточная доза элетриптана не должна превышать 160 мг. У 40–60% больных триптаны эффективны в отношении сопутствующих тошноты, рвоты, свето- и звукобоязни.

### **5.10. Опиоидные анальгетики**

Бесспорно, опиоиды являются самыми действенными средствами для облегчения боли благодаря агонистическому воздействию на  $\mu$ -опиоидные рецепторы головного и спинного мозга. В спинном мозге, среднем мозге, стволе мозга и таламусе, а также в лимбической системе и коре головного мозга находятся рецепторы-медиаторы, на которые могут влиять эндогенные и экзогенные опиоиды. Опиоиды представляют собой гетерогенную группу препаратов, которые издавна назначаются для лечения умеренной или сильной боли. Эти средства могут быть короткого или длительного действия; они выпускаются в виде разных лекарственных форм, включая препараты для перорального (быстрого или пролонгированного действия) и внутривенного применения, а также в виде пластырей (**табл. 16**).

Опиоиды ценятся за их болеутоляющие свойства, но препараты этого класса вызывают в организме и другие эффекты. Опиоиды действуют на систему дыхания, сердечную деятельность, ЖКТ и мочевыводящую систему, вызывая потенциально опасные побочные эффекты. Обезболивание с помощью опиоидов также связано с проблемами толерантности к лекарственным препаратам и развития физической зависимости, а также с психологическими побочными эффектами. Выбор конкретного лекарственного препарата происходит от более

**Таблица 16.** Опиоидные анальгетики

Класс	Препараты
Агонисты опиоидных рецепторов <i>действуют преимущественно на <math>\mu</math>-рецепторы</i>	Морфин* Меперидин* Гидроморфон Оксикодон Оксиморфон Метадон Леворфанол Фентанил Кодеин
Частичные агонисты опиоидных рецепторов <i>Вызывают эффекты только частично в <math>\mu</math>-рецепторах</i>	Бупренорфин*
Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов <i>Вызывают эффекты в <math>\mu</math>- и <math>k</math>-рецепторах</i> <i>Действуют как агонисты в рецепторах одного типа и как конкурентные антагонисты в рецепторах другого типа</i>	Буторфанол* Налбуфин* Пентазоцин
Антагонисты опиоидных рецепторов <i>Блокируют нормальные эффекты опиоидных агонистов в рецепторе</i> <i>Применяются для купирования побочных эффектов опиоидов, таких как угнетение дыхания и ЦНС</i>	Налоксон*

\*Зарегистрированы в России

слабого к более сильному средству в зависимости от клинической реакции. Очевидно, что увеличение дозы или мощности лекарства исходит из потребности контролировать боль, но это может быть связано и с устойчивостью к препарату. При боли, чувствительной к опиоидам, у пациентов обычно устанавливается плато на определенной дозе, повышать которую для контроля над болью не имеет смысла. Следовательно, если при изначальном исследовании реакции на НПВП выявляется плохой эффект, можно перейти к слабым опиоидам, например, к кодеину или трамадолу, а затем при необходимости – к сильным опиоидам, таким как морфин или оксикодон. Пластырь с фентанилом дает возможность ввести опиоид чрескожно, что вызывает меньше побочных эффектов, чем при введении других опиоидов, он удобен для пациентов и снижает вероятность злоупотребления.

В основном опиоидные анальгетики используются в лечении онкологической боли. Правила их приема и рекомендации описаны в специальной литературе. Тем не менее в случае выраженной боли опиоиды применяются и при неонкологических заболеваниях. Предложено специальное руководство по их применению. Данные метаанализов свидетельствуют о том, что в целом средства этой группы эффективны. Мнения о роли опиоидных анальгетиков в лечении нейропатической боли противоречивы. В результате недавно проведенного метаанализа были получены убедительные свидетельства эффективности этих препаратов. Среднее уменьшение интенсивности боли в исследованиях составило 20–30%. В то же время данные в отношении благоприятного воздействия на настроение, качество жизни и нетрудоспособность были противоречивыми. В этих исследованиях не было сообщено о развитии зависимости к данным средствам или наркомании. В ряде исследований была показана эффективность опиоидов в терапии нейропатической боли, причем зачастую она достигалась за счет больших доз по сравнению с болью ноцицептивной. К настоящему времени практически не существует данных о долгосрочной эффективности опиоидных анальгетиков в терапии нейропатической боли. Опубликованы результаты недавно проведенного ретроспективного анализа около 100 пациентов, получавших терапию опиоидами в течение 1 года и дольше, которые свидетельствуют о том, что применение опиоидов может обеспечить стойкое облегчение боли. Вопрос о лечении опиоидами обычно рассматривают после безуспешных попыток купировать боль с помощью других средств. Рекомендуется применять лекарственные формы замедленного действия, лечение должно проводиться под наблюдением врача.

Отдельной проблемой при назначении наркотических анальгетиков является опасение врачей относительно развития наркотической зависимости. Однако исследования по применению опиоидов длительного действия для лечения хронической боли показали, что риск

привыкания у пациентов с болью, реагирующей на опиоиды, был ниже при отсутствии таких факторов в анамнезе, как токсикомания, тяжелые расстройства личности или переживание травмирующих событий в детстве. Опасения, касающиеся угнетения дыхательной деятельности, также ограничивают применение опиоидов при хронической боли. Однако клинический опыт и исследования показывают, что боль физиологически противодействует угнетающему влиянию опиоидов на ЦНС, в то время как у наркоманов или у здоровых добровольцев, не страдающих хронической болью, этот побочный эффект был достаточно выражен. Пациентам с хронической болью можно назначать мощные наркотические средства под тщательным медицинским наблюдением без риска угнетения дыхательной деятельности.

Побочные эффекты опиоидов необходимо тщательно отслеживать (**табл. 3**). Часто встречаются запор, тошнота, рвота. У пациентов пожилого возраста выше риск избыточного седативного воздействия, гипотензии и задержки мочи, но при тщательном мониторинге дозы и побочных эффектов можно эффективно контролировать хроническую боль с помощью этих препаратов.

Трамадол – препарат, обладающий низкой аффинностью к опиоидным  $\mu$ -рецепторам и одновременно являющийся ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина. В нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях трамадол в дозе до 400 мг/сут значительно уменьшал боль и повышал социальную и физическую активность. Многие исследователи отмечают, что вероятность злоупотребления трамадолом намного ниже, чем опиоидами. Трамадол вызывает такие побочные эффекты, как головокружение, тошнота, запор, сонливость и ортостатическая гипотензия. Для снижения вероятности развития побочных эффектов и наркотической зависимости применение трамадола следует начинать с низких доз (50 мг 1 или 2 раза в день) и затем титровать каждые 3–7 дней до максимальной дозы – 100 мг 4 раза в день (для пациентов пожилого возраста максимальная суточная доза – 300 мг).

Оксикодон + налоксон в таблетках пролонгированного действия применяется для терапии умеренной и сильной боли. При умеренной боли назначается в дозе от 5 до 20 мг/сут, при сильной боли дозы начинаются от 30–40 мг/сут.

Препарат содержит два опиоидных препарата: оксикодона гидрохлорид – агонист  $\mu$ -опиоидных рецепторов и налоксон – антагонист опиоидных рецепторов. Оксикодон после приема внутрь имеет высокую абсолютную биодоступность (87%), около 45% связывается с белками плазмы, оказывает выраженное анальгетическое действие; метаболизируется в кишечнике и печени с образованием активных метаболитов при участии системы цитохрома P450, которые выводятся почками и кишечником.

Налоксона гидрохлорид при приеме внутрь практически не всасывается (биодоступность – менее 3%), метаболизируется в печени, выводится почками. Благодаря локальному конкурентному воздействию на опиоидные рецепторы в кишечнике налоксон уменьшает выраженность нарушений функций кишечника, типичных при лечении опиоидами (тошнота, запоры). Разовые дозы препарата оксикодон + налоксон для терапии сильной боли – 10 мг / 5 мг, 20 мг / 10 мг, 40 мг / 20 мг. Пациентам, которые принимали опиоиды ранее, могут потребоваться более высокие дозы в зависимости от длительности предыдущей терапии.

### **5.11. Хондропротекторы**

Интерес к этой группе препаратов как к потенциальным анальгетикам обусловлен их противовоспалительными свойствами и безопасностью применения. Хорошо изучена эффективность этих средств в лечении патологии суставов, тогда как в терапии хронической боли в спине они используются значительно реже. В специальных работах показано, что такие компоненты хондропротекторных препаратов, как глюкозамин и хондроитин, в больших дозах обладают определенными противовоспалительными эффектами и уменьшают боль независимо от

структурно-модифицирующего эффекта. Отличительные особенности этих препаратов – время наступления эффекта – обычно спустя 2–8 недель от начала лечения, а также сохранение эффекта в течение 2–3 месяцев после прекращения терапии. В механизме противовоспалительного и обезболивающего действия хондроитин сульфата и глюкозамина, по-видимому, играют роль многие факторы. В частности, показано, что хондроитин сульфат влияет на клеточный компонент воспаления. Установлено, что хондроитин сульфат дозозависимым образом подавляет стимулированный ИЛ-1 синтез коллагеназы. В экспериментальных исследованиях хондроитин сульфат в низких дозах приводил к уменьшению признаков воспаления в суставах, подавлению синтеза антител к коллагену, а в высоких (1000 мг/кг) – к подавлению деструкции хряща. Противовоспалительный и анальгетический эффекты хондроитина обусловлены влиянием на цитокины (ингибирует IL-1, IL-6, простагландины E2, оксид азота NO). В большинстве клинических исследований, в которых сравнивался эффект хондроитин сульфата и НПВП, отмечалось, что хондроитин сульфат в дозе 1200 мг/сут так же эффективен, как большинство НПВП в терапевтических дозах, и более эффективен, чем плацебо. Глюкозамин также обладает множественными эффектами на процессы восстановления хрящевой ткани. Однако противовоспалительный и анальгетический эффекты обусловлены влиянием глюкозамина на цитокины (ингибирует IL-1, IL-6, активирует IL-10). Комбинация глюкозамин + хондроитин обладает большей анальгетической эффективностью, чем монотерапия этими препаратами. Обезболивающий эффект наступает через 2–3 недели и держится несколько месяцев.

Алфлутоп – оригинальный инъекционный препарат, представляющий собой экстракт из 4 видов мелкой морской рыбы, который содержит гликозаминогликаны, в т. ч. глюкуроновую кислоту (предшественница синтеза гиалуроновой кислоты), хондроитина-4 и -6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, аминокислоты и микроэлементы. Препарат обладает хондропротективным и противовоспалительным эффектом, регулирует обмен веществ в хрящевой

ткани. Его хондропротективное действие связано с угнетением активности гиалуронидазы и других ферментов, которые принимают участие в разрушении межклеточного матрикса, и одновременно Алфлутоп стимулирует биосинтез гиалуроновой кислоты, коллагена II типа и структурных протеогликанов, пролиферацию хондроцитов. Алфлутоп тормозит биосинтез медиаторов воспаления (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), его обезболивающий эффект в том числе связан с редукцией периферических ноцицептивных механизмов за счет противовоспалительного действия. Эффект терапии Алфлутопом сохраняется до 6 месяцев, поэтому лечение данным препаратом проводится курсами 2 раза в год (по 20 в/м инъекций на курс).

Для хондропротекторов Е.Л. Насонов отмечает следующие общие черты:

- их противовоспалительный эффект сравним с таковым НПВП;
- они позволяют снизить дозу НПВП;
- эффект сохраняется после окончания лечения;
- они сочетаются с парацетамолом и НПВП;
- при их применении практически отсутствуют побочные эффекты;
- они замедляют прогрессирование остеоартроза.

Сравнительно новый препарат из группы хондропротекторов – пиаскледин, действующим началом которого являются неомыляющиеся соединения, полученные с помощью особой технологии из экстрактов сои и авокадо. Механизм их действия заключается в способности ингибировать ряд провоспалительных цитокинов, в частности, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, металлопротеиназ (коллагеназы, стромелизина), а также увеличивать экспрессию ТФР- $\beta$ 1, оказывающего анаболическое влияние на суставной хрящ.

## **5.12. Мелатонин**

Мелатонин представляет собой гормон шишковидного тела (эпифиза); нормализует циркадные ритмы, регулирует цикл сон – бодрствование, положительно влияет на интеллектуально-мнестические функции мозга. Способствует нормализации ночного сна (ускоряет засыпание,

улучшает качество сна и самочувствие после утреннего пробуждения, не вызывает ощущения вялости, разбитости и усталости при пробуждении). Проявляет выраженные антиоксидантные свойства (один из самых сильных природных антиоксидантов). Мелатонин зарекомендовал себя как вещество с анальгетической активностью при целом ряде хронических болевых синдромов, продемонстрировав способность снижать интенсивность боли как в покое, так и при движении при добавлении к стандартной протиболевой терапии. Известно, что анальгетический эффект мелатонина сложный и реализуется, с одной стороны, через ряд нейротрансмиттерных систем (бензодиазепиновая, опиоидная, серотонинергическая, дофаминергическая, глутаматергическая), а с другой стороны, путем взаимодействия с собственными мелатониновыми рецепторами, также было высказано предположение, что анальгетические возможности мелатонина отчасти могут быть обусловлены его способностью восстанавливать циркадные ритмы, нарушенные при хронической боли, и улучшать сон, повышать адаптивные возможности организма. Такие результаты позволяют предположить, что добавление к стандартной терапии мелатонина существенно улучшило качество жизни данных пациентов.

Учитывая вышеизложенные свойства мелатонина, получившие подтверждение и по материалам литературы, и в российских клинических наблюдениях, а также принимая во внимание его хорошую переносимость, мелатонин (Мелаксен® производства американской фармацевтической компании «Юнифарм, Инк») можно рассматривать как высокоэффективный и безопасный препарат для применения в комплексной терапии хронических болевых синдромов, особенно в случае боли исходно не очень высокой интенсивности, коморбидной с депрессивными проявлениями и нарушениями сна у пациента. Препарат Мелаксен® – точный синтетический аналог человеческого мелатонина. Его получают из аминокислот растительного происхождения, что повышает безопасность препарата. Он обладает всеми теми свойствами, что и естественный мелатонин, в том числе способностью регулировать

биологические ритмы, нормализовать сон и снижать интенсивность болевых симптомов. Мелаксен® на территории РФ является оригинальным лекарственным препаратом, содержащим 3 мг мелатонина.

## **Глава 6. Медицина боли: настоящее и будущее**

С 1950-х гг. значительные успехи медицины в области лечения боли привели к тому, что врачам удается облегчать страдания все большего числа пациентов. Однако в большинстве стран качество медицины боли продолжает заметно отставать от потенциально возможного оптимального уровня. Лечение боли остается фрагментированным набором мероприятий, и отсутствие единой организационной модели в этой области не позволяет обеспечить эффективную, интегрированную, рентабельную помощь, что приводит к продолжению страданий людей, которые вполне возможно прекратить, а также связано с увеличением экономических затрат общества. К примеру, в США ежегодно тратится 100 млрд долларов на оказание помощи для уменьшения страданий от боли, и тем не менее 40% американцев испытывают боль ежедневно. Результаты фрагментированной помощи не могут считаться приемлемыми и создают угрозу безопасности и благополучию пациентов. Эффективное лечение хронической боли требует высочайшего уровня клинических знаний, отдельных скоординированных медицинских навыков, стратегического использования ресурсов, а также сочетания опыта в различных областях медицины. Для того чтобы ликвидировать разрыв между существующим положением дел и потенциальной оптимальной помощью при лечении боли, необходимо преодолеть значительные барьеры в представлениях о механизмах боли и способах ее лечения.

На вопрос, кто должен лечить пациентов, страдающих от боли, можно дать простой ответ: «Тот, кто наиболее компетентен». Эти люди в каждой конкретной ситуации могут быть разными, что, однако, определяется многими факторами, включая образование, практический

**Рисунок 25.** Современная модель лечения боли



опыт, тип болевого синдрома, сопутствующие заболевания, место, где оказывается медицинская помощь, не говоря уже о многочисленных социологических и финансовых обстоятельствах. Модель, которая приводится далее, отражает нынешнюю ситуацию; внутри нее выделяют 3 домена лечения боли: первичный, вторичный и третичный (**рис. 25**).

*Первичный домен.* Боль – это широко распространенный и постоянный компонент большинства заболеваний. Часто это единственная причина, по которой пациенты обращаются к врачам. Болевые синдромы, ограниченные этим доменом, обычно носят временный и недолгий характер, часто могут проходить спонтанно. Надлежащие меры медицинского характера включают паллиативное лечение симптомов, постановку диагноза и лечение первичных основных соматических нарушений. Эта первичная стадия соответствует домену, где помощь оказывает врач первичного звена и куда относится большинство болевых синдромов («Первичная помощь» на **рисунке 25**).

*Вторичный домен.* Боль на этой стадии носит более или менее постоянный характер и может не поддаваться лечению. Боль связана с основным хроническим заболеванием, например, таким как патология позвоночника или суставов, рак, СПИД или серповидно-клеточная анемия. Решение проблем, вызванных болью, в этом случае несколько затруднено и требует применения спектра дополнительных

мер, включая фармакологические, физические, поведенческие, а также хирургические воздействия. Вторичная стадия соответствует домену, где лечение боли – прерогатива узкого специалиста, первичной специализацией которого является другая область – неврология, психиатрия, анестезиология или онкология, при этом врач заинтересовался лечением боли потому, что ему приходилось сталкиваться с большим количеством подобных клинических случаев («Узкая специализация» на **рисунке 25**).

*Третичный домен.* Боль на этой стадии всегда персистирующая, хроническая, сложная, труднокурабельная, а причины ее трудноопределимы. Лечение должно быть основано на комплексном подходе, при этом часто возникает необходимость привлечения врачей разных специальностей. Третичная стадия соответствует домену, где главная роль отводится специалисту в области лечения боли – альгологу («Альгология» на **рисунке 25**).

Модель будущего в терапии боли отражает концептуальное развитие врачей, основной или узкой специализацией которых является наука о лечении боли, или альгология. Что касается лечения боли, то пациенты смогут сначала получать консультацию врача первичного звена для оценки и проведения первых лечебных мероприятий (стадия I). Если проблему не удастся решить эффективно, пациент мог бы иметь возможность обратиться к врачам вторичного звена или к специалисту в области лечения боли (стадия II). Если проблемы, связанные с болью, носят острый характер или явно связаны с патологическим процессом в какой-либо системе организма или заболеванием, пациент, скорее всего, будет направляться к специалисту в области лечения боли соответствующей области (стадия IIa, направление 1). Если этот специалист считает, что проблемы с болью находятся за пределом его компетенции или объема практических знаний, поскольку синдром сложный и носит хронический характер, пациента, скорее всего, направят к специалисту в области лечения боли, или альгологу (стадия IIb, направление 2). Однако если врач первичного

**Рисунок 26.** Развитие лечения боли: модель будущего



звена придет к заключению, что проблема боли сложная, синдром персистирующий, и это является основной жалобой пациента, пациент будет сразу направляться к альгологу (стадия IIb, направление 4). В итоге если альголог посчитает, что пациент нуждается в специализированном лечении боли, таком как нейрохирургическое инвазивное или педиатрическое лечение, он будет направлен к соответствующему узкому специалисту в области альгологии на третичном уровне (стадия III, направление 3) (рис. 26).