



¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Нейрофизиологические механизмы хронизации болевых синдромов и стратегические направления их коррекции

Е.Р. Баранцевич¹, С.А. Живолупов², И.Н. Самарцев²

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Живолупов, peroslava@yandex.ru

Хроническая боль занимает одно из центральных мест в структуре клинического симптомокомплекса различных заболеваний и травм организма. Современная доктрина рациональной обезболивающей терапии опирается на данные фундаментальных исследований, посвященных нейрофизиологическим механизмам боли, и направлена на необходимость формирования болезнью-модифицирующих лечебных комплексов. В связи с этим оптимизация медицинской помощи больным с хронической болью подразумевает стандартный топико-нозологический анализ боли с использованием новейших диагностических комплексов. Значительную часть среди медицинских препаратов, предназначенных для фармакотерапии хронического болевого синдрома, занимают нестероидные противовоспалительные средства и антиконвульсанты. В статье приведены основные данные, касающиеся механизмов хронизации боли и предпосылок для рационального комбинирования лекарственных средств из различных фармакологических групп.

Ключевые слова: хроническая боль, ноцицептивная афферентация, нестероидные противовоспалительные средства, антиконвульсанты

Боль – это не только «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [1], но и «мульти-системная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза

или реализацию патологической доминанты» [2]. Так же как страх вынуждает человека обороняться или спастись бегством, боль сигнализирует о необходимости что-то предпринять для прекращения контакта с вредоносным объектом. Если повреждение какой-либо части тела уже произошло, боль запускает компенсаторные реакции за счет интегрирующего действия. Врожденная (редкая наследственная аутосомно-рецессивная болезнь) или приобретенная

(например, при сирингомиелии) нечувствительность к боли, как правило, является признаком какого-либо заболевания и приводит к частым серьезным травмам, а нередко и к гибели [2].

С одной стороны, необходимо различать боль физиологическую (спасительную, сигнализирующую об опасных для жизни повреждениях организма, как правило, острую боль) и патологическую (преимущественно хроническую боль, дестабилизирующую организм). С другой стороны, следует правильно интерпретировать болевые ощущения в рамках конкретных нозологических форм. Эти ощущения – обязательный ориентир для эффективной помощи пострадавшим. По принципу причинно-следственной обусловленности целесообразно лечить не боль, а заболевание, приведшее к ее возникновению. Поэтому в соответствии с требованиями классической неврологии хронические болевые синдромы (ХБС) так же, как и другие неврологические синдромы, подлежат стандартному клиническому анализу, который позволяет осуществлять топическую и нозологическую диагностику (табл. 1). Тем более что болевые синдромы отличаются крайним разнообразием, следовательно, необходимо учитывать не только локализацию боли и предполагаемый уровень пора-



жения нервной системы, но и психоэмоциональный компонент.

По нашим данным, в структуре ХБС преобладают дорсопатии (78%). Второе место по частоте встречаемости занимают дисметаболические полиневропатии (алкогольные, диабетические и др.) – 10%. Третье – моно- и мультиневропатии, вызванные инфекционными заболеваниями (постгерпетической невропатией и др.) и травмами периферической нервной системы, – 8%. Четвертое место – боли, обусловленные заболеваниями центральной нервной системы (последствия острых нарушений мозгового кровообращения, сирингомиелия и др.), травмы головного и спинного мозга – 4% [2]. Только в США ХБС затрагивает около 30% населения и оценивается в 650 млрд дол. в год в медицинских расходах и потерянной производительности [3].

Преобладание болей периферического генеза в структуре ХБС косвенно указывает на ведущую роль сегментарного аппарата спинного мозга в патогенезе болевых синдромов и согласуется с основными положениями теории воротного контроля боли. Тем не менее идентификация патофизиологических механизмов боли в каждом конкретном случае затруднительна. Поэтому для дифференциации болевых синдромов и совершенствования тактики патогенетической терапии во врачебной практике целесообразно использовать клинико-функциональные критерии (локализацию, характер, продолжительность, сопутствующие симптомы) (табл. 2). Соответственно в неврологии различают следующие ХБС: корешковые, костно-мышечные, миофасциальные, спинальные,

таламические, невропатические и головные.

Ведущую роль в инициации ХБС играют воспалительные и нейрофизиологические механизмы – реакции на повреждение тканей. Эти патофизиологические механизмы инициируются в течение нескольких минут, но могут сохраняться от нескольких часов до нескольких дней. Изменения тканей после воспаления обратимы, если происходит разрешение воспалительного процесса и снижается периферическая сенситизация. При хроническом воспалении ноцицептивная импульсация сохраняется длительно [3]. Независимо от различных этиологических факторов и уровня повреждения, ХБС во многом схожи и характеризуются продолжительной спонтанной (стимулнезависимой) болью в области измененной тактильной, температурной

Таблица 1. Дифференциальная диагностика болей в спине

Заболевание	Особенности
Неспецифическая боль, вызванная механическими причинами: заболевания и повреждения костно-суставного и мышечно-связочного аппаратов	Боль локализуется в люмбосакральной области, нет корешковых симптомов
Ишиалгия (чаще грыжа диска L4–L5 и L5–S1)	Корешковые симптомы со стороны нижних конечностей, положительный тест с поднятием выпрямленной ноги (прием Ласега)
Перелом позвоночника (компрессионный перелом)	Предшествующая травма, остеопороз
Спондилолистез (соскальзывание тела вышележащего позвонка, чаще на уровне L5–S1)	Физическая нагрузка и занятия спортом – частые провоцирующие факторы; боль усиливается при разгибании спины; рентгенография в косой проекции выявляет дефект межсуставной части дужек позвонка
Злокачественные заболевания (миеломная болезнь), метастазы	Необъяснимая потеря массы тела, лихорадка, изменения при электрофорезе белков сыворотки, злокачественные заболевания в анамнезе
Заболевания соединительной ткани	Лихорадка, повышение СОЭ, антинуклеарные антитела, склеродерма, ревматоидный артрит
Инфекции (дисцит, туберкулез и остеомиелит позвоночника, эпидуральный абсцесс)	Лихорадка, введение препаратов парентерально, туберкулез в анамнезе или положительная туберкулиновая проба
Аневризма брюшного отдела аорты	Больной мечется, боли не уменьшаются в покое, пульсирующая масса в животе
Синдром «конского хвоста» (опухоль, срединная грыжа диска, кровоизлияние, абсцесс)	Задержка мочи, недержание мочи или кала, седловидная анестезия, выраженная и прогрессирующая слабость нижних конечностей
Гиперпаратиреоз	Постепенное начало, гиперкальциемия, камни в почках, запоры
Анкилозирующий спондилит	В большинстве случаев мужчины третьего десятилетия жизни, утренняя скованность, положительный HLA-B27 антиген, повышение СОЭ
Нефролитиаз	Коликообразные боли в боковых отделах с иррадиацией в пах, гематурия, невозможность найти удобное положение тела



Таблица 2. Связь клинических симптомов и предполагаемых механизмов их возникновения у пациентов с невропатическими болями

Клинические симптомы	Патофизиологические механизмы
Длительная жгучая боль	Нарушение центрального тормозного контроля, центральная сенситизация, эктопические разряды
Стреляющая, пронзающая боль	Эктопические разряды
Парестезия	Эктопические разряды, центральная сенситизация
Гипералгезия	Центральная сенситизация, вызванная усилением ноцицептивной афферентации
Аллодиния	Нарушения центрального торможения, центральная сенситизация, сенситизация ноцицепторов

и болевой чувствительности и стимулозависимыми болезненными проявлениями – гиперпатией, гипералгезией, аллодинией, а также трофическими расстройствами. Стимулозависимая боль может быть постоянной или пароксизмальной. Характер болевых ощущений в каждом конкретном случае может различаться и включать стреляющую боль, сдавливающую, сжимающую или жгучую боль. Эпизодическая пароксизмальная боль длится несколько секунд

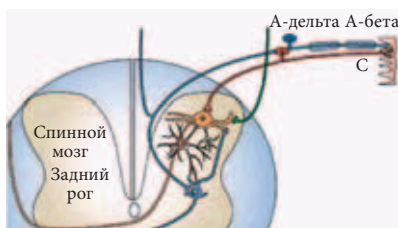


Рис. 1. Ноцицептивные С-волокна (красный цвет) заканчиваются на нейронах верхних пластинок (нейрон оранжевого цвета), имеющих связи с таламусом. Немиелинизированные А-волокна (синий цвет) доходят до глубже лежащих пластинок. Нейроны второго порядка имеют непосредственную синаптическую связь как с ноцицептивными терминалями, так и с миелинизированными А-волокнами (не ноцицептивными) (нейрон голубого цвета). В норме ингибирующее влияние на нейроны второго порядка оказывается через ГАМКергические вставочные нейроны (зеленого цвета) и систему нисходящего модулирующего контроля (аксоны зеленого цвета). Глиальные клетки спинного мозга (коричневого цвета) также участвуют в регуляции их активности

и часто похожа на удар током. Наиболее типичный пример – боли у пациентов с невралгией тройничного нерва. Другой тип боли (стимулозависимая) вызывается движением, прикосновением, теплом или холодом и может проявляться в парадоксальной форме, например как «обжигающий лед» при комплексном регионарном болевом синдроме [2].

Первичный анализ и «фиксация» болевой импульсации происходят в спинном мозге (рис. 1). Нейроны спинного мозга представляют собой «модуль первичного рефлекторного анализа» ноцицептивной импульсации, где, с одной стороны, возникает двигательная, висцеральная и вазомоторная реакция на боль, а с другой – формируются периферическая сенситизация и восходящие пути болевой импульсации. Особенности строения этого модуля связаны с тем, что моносинаптические контакты с первичными афферентами имеют нейроны только I–III пластин, тогда как нейроны последующих слоев получают импульсацию уже после данного переключения. При этом ноцицептивные нейроны подразделяются на специфические, реагирующие только на ноцицептивные раздражители, и так называемые широко динамичные нейроны. Последние составляют треть всех нейронов, реагируют также на низкочастотные механические стимулы, но максимально – на ноцицептивные раздражители [1, 2].

Далее ноцицептивная афферентация проецируется в головной мозг по функционально различным системам. Одна из них – традиционный боковой спиноталамичес-

кий тракт, состоящий из миелинизированных быстропроводящих толстых волокон, активация которых обеспечивает ощущение острой боли. Волокна «быстрого» пути имеют относительно небольшое число коллатералей, и приблизительно 30% из них заканчиваются моносинаптически в таламусе. Эта система позволяет точно различать, где и в какой момент времени произошло повреждение, насколько оно опасно для организма. Другая система (мульти-синаптическая восходящая, или спиноретикулодиэнцефальная) формирует «медленный» путь болевой импульсации и состоит из безмиелиновых медленно проводящих волокон, при возбуждении которых возникает разлитая ноющая боль. Эта система отличается диффузностью, большим количеством синапсов и коллатералей к различным образованиям спинного мозга и ствола головного мозга (ретикулярной формации, клеткам и центрам продолговатого и среднего мозга, моста, серому веществу около сильвиева водопровода, гипоталамусу и таламусу). Одно волокно образует синапсы на нейронах, связанных с гипоталамусом и миндалинами в лимбической системе, другие – на клетках диффузных нервных сетей, соединенных с многочисленными образованиями головного мозга, что определяет «облачность» ХБС [1–3].

Обе вышеуказанные системы имеют различные проекционные зоны в таламусе – конечной станции переключения болевой импульсации. «Быстрый» путь заканчивается в релейных ней-



ронах так называемого вентробазального комплекса, а «медленный» – в интраламнарном и медиальном ядрах. Волокна вентробазального комплекса заканчиваются в постцентральной извилине, островковой коре (теменная доля) и височной доле, где происходит осознание локализации боли, оценка ее типа и вероятной причины. Данная болевая регистрация имеет незначительный эмоциональный компонент и названа первичной болью острого повреждения, которая предшествует тревожно ожидаемой вторичной боли, имеющей значительную эмоциональную окраску. В островковой коре устанавливаются локализация, тип и вероятная причина боли, а теменная доля обеспечивает мнемонический анализ для определения, является ли данная боль новой или повторяет предыдущий болевой опыт в подобных обстоятельствах [3, 4]. Спиноретикулодизэнцефальный путь, переключаясь в таламусе, заканчивается в лимбической системе и лобных долях. Центр лимбической системы – гипоталамус имеет четко организованную систему выходных волокон к исполнительным механизмам вегетативной системы, формирует вегетативные болевые комплексы и эмоционально-мотивационное поведение. Кроме гипоталамуса в данную систему входят гиппокамп, миндалевидный комплекс, лимбическая кора, передняя группа ядер таламуса, дорсомедиальное таламическое ядро, а также прозрачная перегородка. Поэтому ноцицептивное возбуждение лимбической системы формирует эмоциональную составляющую боли – сознательно переживаемое болевое ощущение от умеренно сильного до агонирующего и вызывает системные висцеральные реакции (тошноту, рвоту, непроизвольное испражнение или мочеиспускание и др.) [2, 4]. При этом участие кортикальных ассоциативных связей в паттерне болевой активации лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную

составляющую боли и центральную сенситизацию. Поэтому восприятие боли различно не только у разных людей, но и у одного и того же человека. Это связано с тем, что болевое ощущение зависит отчасти от физиологического состояния организма и прошлого опыта, от того, какие культурные традиции человек перенял у окружающих и членов семьи, от значения, которое человек придает воздействию, вызывающему боль, а также от расовых и психологических факторов, таких как тревожность, внушаемость и т.д. Этнические группы, проживающие в северных регионах планеты, легче переносят боль по сравнению с южанами [1]. Лобные доли, особенно префронтальная кора, генерируют предупредительную тревогу и страх в отношении возможного повторения боли. Поэтому больные, перенесшие фронтальную лоботомию, редко жалуются на сильную боль или просят дать им болеутоляющее средство. Экспериментальные исследования ученых из Оксфордского университета показали, что новорожденные дети реагируют на боль так же, как и взрослые, только их болевые ощущения намного сильнее. 18 из 20 областей головного мозга, активировавшихся у взрослых при болевой стимуляции, были активны и у младенцев [4]. У животных отношение к боли тоже может видоизменяться, например в результате тренировки. В серии опытов И.П. Павлов обнаружил, что собаки, постоянно получающие пищу сразу после удара электрическим током, переставали проявлять признаки ощущаемой боли по мере выработки условного рефлекса. G.K. Beecher, изучавший восприятие боли во время Второй мировой войны, обнаружил, что солдатам, раненым в бою, значительно реже требовался морфин, чем гражданским лицам в послеоперационном периоде. Раненый солдат испытывал облегчение, благодарность судьбе и эйфорию, потому что ему удалось уйти живым с поля боя. Простое вну-

шение может изменить восприятие боли. У некоторых людей боль действительно уменьшится даже при приеме плацебо. Другой пример возможности модуляции ноцицепции – значительное повышение толерантности к боли под влиянием гипноза [2]. При заболеваниях периферических и центральных образований нервной системы (наследственных – например, болезни Фабри; метаболических – например, болевых формах диабетических полиневропатий; травматических; сосудистых – например, постинсультных таламических болях; неопластических; иммунологических – например, синдроме Гиенна – Барре; инфекционных – например, нейроборрелиозе; токсических и др.) происходят типовые патофизиологические изменения на различных «этажах» нервной системы. Это активация «молчащих» ноцицепторов, ускорение синтеза мембранных каналов в ноцицептивных нейронах, расположенных в ганглиях заднего корешка, увеличение количества внутримембранных Na^+ -каналов на протяжении поврежденного нервного волокна. Последнее способствует развитию центральной сенситизации вследствие долговременной потенциации, усиления афферентной периферической импульсации и спраутинга симпатических эфферентов, которые формируют синаптическую сеть вокруг тел нейронов, увеличивая влияние на ноцицепторы, тем самым вызывая развитие нейрогенного воспаления и усиление болевого импульса. В свою очередь спраутинг центральных терминалей неноцицептивных нейронов (А-бета-аксоны), локализованных в ганглиях заднего корешка, способствует высвобождению аллогенных веществ в заднем роге спинного мозга, что проявляется гипералгезией и аллодинией (рис. 2). Подавление острой и хронической боли опирается на определенные физиологические (биохимические) механизмы – элементы антиноцицептивной системы. Главной теорией механизма регуляции болевой

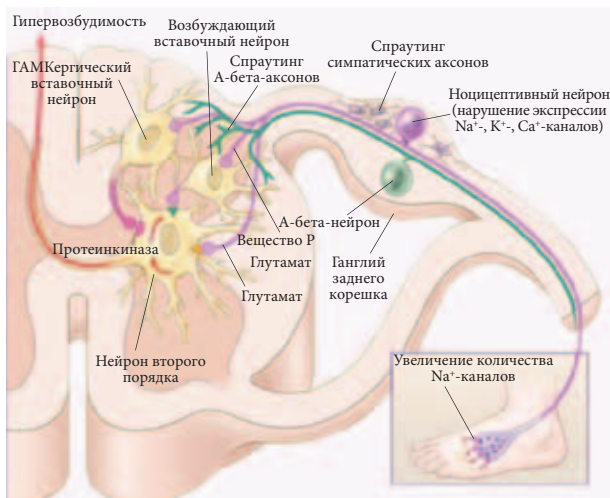


Рис. 2. Патогенетические механизмы формирования болевого синдрома при невропатической боли. Ноцицептивные нейроны, расположенные в ганглиях заднего корешка и синаптически связанные со вставочными нейронами спинного мозга, активизируют последние посредством выброса субстанции Р и глутамата. Спинномозговые нейроны второго порядка, в норме активизируемые глутаматом через AMPA-рецепторы (оранжевый треугольник) в случае повреждения периферического нерва, стимулируются посредством NMDA-рецепторов (зеленый треугольник), что в итоге формирует их спонтанную активность (центральная сенситизация). Возбуждение нейронов второго порядка приводит к увеличению концентрации внутриклеточного кальция и активизации протеинкиназы, фосфорилирующей такие внутриклеточные протеины, как NMDA-рецепторы. Активизация нейронов второго порядка происходит также за счет ослабления тормозного влияния со стороны ГАМК-рецепторов (розовый овал)

чувствительности является теория воротного контроля, предложенная R. Melzack и P.D. Wall (1965, 1980). Согласно этой теории, болевая импульсация, идущая по первичным афферентам, может тормозиться или амплифицироваться на уровне нейронов заднего рога спинного мозга за счет механизма пресинаптического торможения или облегчения. В 1998 г. R. Melzack предложил нейроматриксную теорию боли, согласно которой болевое ощущение формируется паттерном нервных импульсов в нейрональных сетях центральной нервной системы (преимущественно в лимбической системе). Нейроматрикс представляет собой обширную ассоциацию нейронов, образующих функциональные связи таламуса и коры, коры и лим-

бической системы. Нейронные петли дивергируют, то есть расходятся в пространстве, и формируют три основных компонента нейроматрикса – «нейромодули». В них ведется одновременная параллельная обработка афферентных импульсов по трем главным доменам болевого ощущения: сенсорно-дискриминативному, аффективно-мотивационному и оценочно-познавательному. При сбое в работе антиноцицептивной системы развиваются идиопатические ХБС, например миофасциальный болевой синдром [2].

Деятельность антиноцицептивной системы препятствует хронизации боли и опосредуется различными нейрохимическими механизмами. Среди них ведущую роль играет опиоидная регуляция болевой чувствительности. Эндогенная опиоидная система имеет два механизма влияния на опиатные рецепторы. Первый – активация гипоталамических эндорфинов с последующим выделением гипоталамических эндорфинов и их системным влиянием на опиатные рецепторы через кровь и спинномозговую жидкость. Второй – активация терминалей, содержащих энкефалины и эндорфины, непосредственно влияющих на опиатные рецепторы. Эндогенные опиоиды, а также морфин и морфиноподобные вещества при системном введении угнетают действие экзогенных веществ типа брадикинина и простагландинов уже на уровне периферических ноцицепторов. Увеличение их концентрации в области переключателных станций ноцицептивной импульсации, в частности в области заднего рога спинного мозга, вызывает снижение активности С-волокон, угнетает спонтанную и вызванную активность нейронов в ответ на ноцицептивную импульсацию, формируя состояние анальгезии. При этом угнетается выделение вещества Р-модулятора, усиливающего возбуждение ноцицептивных интернейронов [1, 2]. Кроме опиоидов обезболивающим эффектом обладают нейротензин, окситоцин, ангиотензин, серото-

нин. Нейротензин локализуется преимущественно в студенистом веществе, вентральной покрывке и парабрахияльных ядрах, оказывая как окситоцин-, так и ангиотензинугнетающее влияние на нейроны заднего рога. Большинство нейронов ядер шва – серотонинергические. При их активации происходит выделение серотонина в терминалях волокон нисходящего пути, идущего через дорсомедиальный канатик к нейронам заднего рога спинного мозга, в результате повышается порог ноцицепции. Выключение серотонинергического механизма приводит к гипералгезии вплоть до спонтанных болевых ощущений [2].

Помимо вышеуказанных механизмов есть самостоятельный эндогенный адренергический механизм антиноцицепции – активация отрицательных эмоциогенных зон мозга. Этот механизм имеет приспособительное значение, так как позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействием ноцицептивных раздражителей и бороться за сохранение жизни: испытывая страх – спасаться бегством, испытывая гнев – отвечать агрессией [4].

Совокупность влияний антиноцицептивных механизмов определяется их сложной интеграцией, как синергичной, так и антагонистичной, на различных уровнях центральной нервной системы. Опиоидный и серотонинергический механизмы находятся в синергических отношениях, свидетельствующих о тесных взаимосвязях между гипоталамусом, центральным околowodопроводным серым веществом и ядрами шва. Более сложные взаимосвязи обнаружены между опиоидным, серотонинергическим и катехоламинным механизмами, так как действие последнего на болевую импульсацию может быть разнонаправленным (рис. 3).

В связи с этим большинство болевых синдромов, независимо от причины возникновения, имеет ряд общих признаков: усиление боли в ответ на слабые раздражители, распространение



боли за пределы «пострадавшей территории» («болевое облако»), сохранение боли после прекращения действия раздражителя и увеличение интенсивности боли при повторяющихся раздражениях (феномен взвинчивания). Вышеуказанные клинико-патологические проявления ХБС отражают периферическую и центральную сенситизацию, основанную на повышении нейрональной активности. Несмотря на то что центральная сенситизация зависит от периферической ноцицептивной афферентации, она может стать самостоятельной после формирования застойных очагов возбуждения в центральной нервной системе (маладаптивная нейропластичность) [2]. Некоторые виды ХБС имеют специфические механизмы формирования. Так, стреляющая пароксизмальная боль (например, при невралгии тройничного нерва) обусловлена эктопическими разрядами, генерируемыми в поврежденных нервных волокнах. Возникновение эктопических разрядов связано с повышенной плотностью каналов для ионов Na^+ в поврежденном нерве. Следовательно, при данной симптоматике оправданно использование блокаторов ионных каналов (карбамазепина, нейромидина), стабилизирующих возбудимые мембраны. Постоянная жгучая боль возникает вследствие нарушения центрального торможения ноцицептивных нейронов, опосредуемого как спинальными, так и супраспинальными механизмами. В спинном мозге контроль за возбудимостью ноцицептивных нейронов осуществляют ГАМК и глицин. Нисходящее супраспинальное торможение реализуется серотонин-, норадреналин- и опиоидергическими нейротрансмиттерными системами. В связи с этим назначение трициклических антидепрессантов, блокирующих обратный захват серотонина и норадреналина, будет эффективно подавлять жгучую постоянную боль. Аналогичный результат отмечается и у габапентина, который увеличивает синтез и кон-

центрацию ГАМК в спинном мозге. Парестезия и дизестезия также во многом обусловлены эктопическими разрядами в поврежденных нервных волокнах, следовательно, правомерно назначение мексилетина – блокатора натриевых каналов [4]. Механическая аллодиния – частый симптом у неврологических пациентов. Главный механизм развития аллодинии – нарушение ГАМК- и глицинергического торможения ноцицептивных нейронов в дорзальных рогах спинного мозга с одновременным усилением NMDA-опосредованного возбуждения. Поэтому препараты, усиливающие ГАМКергическое торможение (габапентин) и подавляющие активность NMDA-рецепторов (кетамин), демонстрируют высокую эффективность при устранении аллодинии. Вторичная гипералгезия (снижение порогов болевой чувствительности вне зоны повреждения) возникает в результате центральной сенситизации из-за усиления ноцицептивного афферентного потока, и, следовательно, торможение эктопических разрядов при помощи местных анестетиков вполне обоснованно [5]. Принимаемая во внимание гетерогенность ХБС, обследование пациентов с болью наряду с балльными оценками интенсивности болевого ощущения (опросник DN4, болевая шкала LANSS, шкала NTSS9 и др.) обязательно включает в себя исследование тактильной, вибрационной, температурной и болевой чувствительности, а также проведение всего диагностического комплекса, предписанного для предполагаемого заболевания [2]. С учетом всего вышесказанного, купирование боли (клинически значимым считается снижение боли минимум на 30%) практически всегда представляет значительные трудности как для пострадавшего, так и для медицинского персонала, поскольку интенсивность болевого синдрома зависит от большого числа взаимосвязанных факторов. В соответствии с пунктом 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об ос-

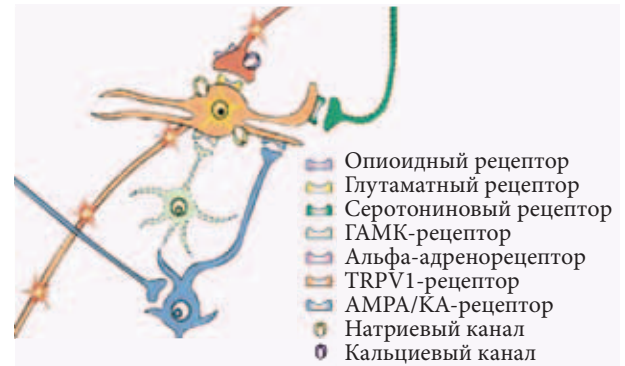


Рис. 3. Формирование центральной сенситизации при невропатической боли и его медиаторная основа. Спонтанная активность С-ноцицепторов провоцирует развитие вторичных изменений в процессе обработки сенсорной информации на центральном уровне. Развивается гипервозбудимость спинного мозга (сенситизация нейронов – звездочка внутри нейрона оранжевого цвета). Это приводит к тому, что импульсы, проходящие через механорецептивные А-волокна (легкое прикосновение, укол; нейрональная система синего цвета) распознаются как болевые стимулы (аллодиния). В процессе центральной сенситизации участвует часть пресинаптических (опиоидные рецепторы, кальциевые каналы) и постсинаптических (глутаматные, серотониновые, норадренергические, ГАМК-рецепторы, натриевые каналы) молекулярных структур. Ослабление тормозного влияния со стороны вставочных нейронов и системы нисходящего модулирующего контроля (аксон зеленого цвета), которое происходит при повреждении нервных волокон, приводит к активации нейронов заднего рога спинного мозга и в дальнейшем к усилению центральной сенситизации

новах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», каждый «имеет право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами». По рекомендации ВОЗ (и так принято во всем мире), человек, испытывающий нестерпимую боль, должен быть обезболен в течение двух-трех часов вне зависимости от времени суток, дня недели, диагноза, возраста и прочих факторов [6]. В России, находящейся по доступности обезболивания на 38-м из 42 мест в Европе, у пациента или его родственников на борьбу за право быть обезболенным уходит до трех суток, а у ребенка – до 12 дней (если не попасть в праздники). В связи с этим оптимизация медицинской помощи пациентам с ХБС нужда-



ется в решении организационных вопросов [2].

Кроме того, лечение боли необходимо рассматривать в аспекте неотложной помощи и проведения профилактики. Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день фармацевтический рынок перенасыщен препаратами, претендующими на роль «идеальных убийц боли». Только критический анализ терапевтических возможностей и рисков от использования того или иного лечебного средства относительно точек его приложения к болевому трафику может упорядочить хаотический выбор лекарств и будет адекватным противовесом рекламно-иницируемой мотивации.

Линейка обезболивающих средств представлена следующими группами препаратов.

Наркотические анальгетики оказывают угнетающее действие на центральную нервную систему, не вызывая нарушения сознания или расстройства чувствительности. Типичный представитель данной группы – морфин. Его анальгезирующее действие обусловлено активацией энкефалинергических нейронов на уровне желатинозной субстанции нисходящего корешка тройничного нерва, задних рогов спинного мозга, в антиноцицептивной системе ствола головного мозга и гипоталамических образований. Анальгетическим эффектом обладает Омнопон, представляющий смесь алкалоидов опия. Некоторые наркотические анальгетики морфинного ряда (трамадол, кодеин, гидрокодон и др.) в отличие от морфина достаточно эффективны при приеме внутрь. К наркотическим агонистам относятся также тримеперидин, фентанил и препараты группы метадона. Обезболивающее действие тримеперидина в 2–4 раза ниже, чем у морфина, но препарат вызывает существенно меньше побочных явлений, действует 3–4 часа. Фентанил в 100–400 раз эффективнее морфина, но длительность его анальгетического действия составляет 20–30 минут. Одно из главных осложнений наркотических аналь-

гетиков – развитие толерантности (снижение эффекта) и зависимости (привыкания), которые могут появиться уже в первые дни при повторном введении препаратов.

Частичные наркотические агонисты (средства со смешанными свойствами агонистов и антагонистов опиатных рецепторов) разделяют на морфиноподобные и налорфиноподобные. Морфиноподобные (например, бупренорфин) при парентеральном введении действуют в 20–30 раз сильнее, а при приеме внутрь (сублингвально) – в 10 раз сильнее морфия, толерантность и привыкание к ним очень низкие, но эти препараты пока не получили широкого распространения. Болеутоляющее действие налорфиноподобных агонистов (пентазоцина, буторфанола) продолжительнее, чем у агонистов, побочные действия выражены меньше, к ним реже развивается толерантность и физическая зависимость [7].

В России наркотические средства используются главным образом для купирования боли у онкологических больных или в виде комбинированных лекарственных средств (Залдиар – аналог викодин) [8, 9].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) представляют собой обширную и разнообразную по химическому строению группу лекарственных препаратов, получивших широкое распространение в неврологической практике для лечения болевых синдромов. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов в возрасте старше 60 лет. По данным ВОЗ, по массовости применения НПВС занимают второе место после антибиотиков [10].

Эффективность НПВС обусловлена их способностью:

- осуществлять цитопротекцию, уменьшать проницаемость капилляров, ограничивающую воспалительный отек;
- угнетать синтез или инактивировать медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, брадикинин, лимфокины, простагландины, факторы комплемента и др.);

- тормозить пролиферативную фазу воспаления за счет цитостатического действия;

- подавлять болевую афферентацию в спинном мозге;

- ингибировать гемокоагуляцию.

НПВС разделяют на четыре группы (деление на преимущественные и специфические ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2 условно) [10]:

- 1) селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы аспирина);
- 2) неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство стандартных НПВС);
- 3) преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, ацеклофенак);
- 4) специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы).

В соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению болевых синдромов, НПВС обладают сопоставимым обезболивающим действием независимо от принадлежности к той или иной группе. Выбор препарата определяется рисками его побочного действия: у неселективных – это в основном поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени, у селективных – сердечно-сосудистые осложнения. В один из последних метаанализов были включены в общей сложности 58 556 пациентов, которые принимали семь различных НПВС, парацетамол или плацебо для купирования боли при остеоартрите [11]. Все препараты независимо от дозы эффективно уменьшали боль по сравнению с плацебо. Наибольшую эффективность продемонстрировали диклофенак 150 мг/сут (размер эффекта 0,57, 95% доверительный интервал (ДИ) от -0,69 до -0,46) и эторикоксиб 60 мг/сут (размер эффекта 0,58, 95% ДИ от -0,73 до -0,43). Однако, с одной стороны, вследствие недавнего «кризиса коксибов» медицинская общественность с большой настороженностью относится к высокоселективным ЦОГ-2-ингибиторам. С другой стороны, диклофенак – в прошлом золотой стандарт анальгетической терапии (так его называли



в 1980-х и начале 1990-х гг.), к сожалению, уже не соответствует высоким требованиям по безопасному использованию НПВС.

В связи с этим более привлекательным выглядит ближайший «родственник» диклофенака – ацеклофенак, производное фенилацетиловой кислоты. По данным S. Saraf [12], соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-1/ЦОГ-2 для ацеклофенака составляет 26, поэтому он может считаться более селективным в отношении ЦОГ-2, чем целекоксиб и нимесулид, у которых это соотношение составляет 7. Ацеклофенак оказывает влияние на синтез важнейших цитокинов, таких как интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли альфа. Кроме того, ацеклофенак подавляет процесс ассоциированной с интерлейкином 1 активации металлопротеиназ. Это одна из причин положительного воздействия ацеклофенака на синтез протеогликанов суставного хряща. Данное свойство относится к числу преимуществ ацеклофенака перед другими НПВС и является веским доводом в пользу его назначения при дорсопатиях. Не случайно, по данным на 2004 г., во всем мире лечение этим препаратом получили более 75 млн пациентов [13]. В нашей стране оригинальный ацеклофенак, известный под торговой маркой Аэртал, используется с 2008 г. M. Schattenkirchner и K. Milachowski сравнивали действие ацеклофенака 200 мг/сут и диклофенака 150 мг/сут у 227 больных с острой люмбагией и выявили, что через десять дней терапии уровень боли снизился примерно одинаково: на 61,6 и 57,3 мм по Визуальной аналоговой шкале [14]. Полное купирование боли отмечалось у шести пациентов, принимавших ацеклофенак, и только у одного больного, получавшего диклофенак. Побочные эффекты встречались чаще у больных, принимавших диклофенак (14,9 и 15,9% соответственно).

В масштабном 12-месячном исследовании SAMM ацеклофенак в дозе 200 мг/сут (7890 пациентов с различным ревматоидным поражением суставов) сравнивался с диклофенаком в дозе 150 мг/сут

(2252 пациента с аналогичной патологией). Средняя длительность приема НПВС составила около полугода. Исследование завершили 27,9 и 27,0% больных. Суммарное число осложнений составило 22,4 и 27,1% ($p < 0,001$). Отмена терапии из-за нежелательных побочных эффектов достоверно реже наблюдалась на фоне приема ацеклофенака – 14,1 и 18,7% соответственно ($p < 0,001$) [15].

В метаанализе 28 эпидемиологических исследований J. Castellsague и соавт. оценивали относительный риск развития ЖКТ-осложнений при использовании различных НПВС [16]. Наименьший относительный риск отмечался на фоне применения ацеклофенака (отношение шансов (ОШ) 1,43, 95% ДИ 0,65–3,15) и селективного ЦОГ-2-ингибитора целекоксиба (ОШ 1,45, 95% ДИ 1,17–1,81). Риск развития ЖКТ-осложнений был отчетливо выше при приеме ибупрофена (ОШ 1,84, 95% ДИ 1,54–2,20), диклофенака (ОШ 3,34, 95% ДИ 2,79–3,99), мелоксикама (ОШ 3,47, 95% ДИ 2,19–5,50), нимесулида (ОШ 3,83, 95% ДИ 3,2–4,6), кетопрофена (ОШ 3,92, 95% ДИ 2,70–5,69), напроксена (ОШ 4,1, 95% ДИ 3,22–5,23) и индометацина (ОШ 4,14, 95% ДИ 2,19–5,90).

A. Helin-Salmivaara и соавт. оценивали относительный риск сердечно-сосудистых событий на фоне использования различных НПВС (33 309 случаев развития инфаркта миокарда и 138 949 лиц в группе контроля, соответствующей по полу и возрасту) [17]. Авторы выявили, что ацеклофенак продемонстрировал более низкий относительный риск развития инфаркта миокарда – 1,23 (95% ДИ 0,97–1,62), чем индометацин – 1,56 (95% ДИ 1,21–2,03), ибупрофен – 1,41 (95% ДИ 1,28–1,55) и диклофенак – 1,35 (95% ДИ 1,18–1,54).

Психотропные препараты прочно занимают ведущее место в комбинированной терапии ХБС, что обусловлено их анальгезирующей активностью и способностью потенцировать действие обезболивающих средств. Сочетая психотропные средства с анальгетиками, можно добиться адекват-

ного обезболивания у 80% больных. Анальгетическое действие нейролетиков обусловлено сродством к серотониновым С2-рецепторам. Наиболее выраженным обезболивающим эффектом обладают левомепромазин, галоперидол и в меньшей степени хлорпромазин [9].

Антидепрессанты оказывают обезболивающее действие по трем основным механизмам:

- 1) купирование тревоги, страха и психовегетативных компонентов болевого синдрома;
- 2) потенцирование действия анальгетиков или эндогенных опиатных пептидов;
- 3) пролонгация синаптической активности норадреналина и серотонина.

Для лечения болевых синдромов в неврологии чаще всего применяются ингибиторы нейронального захвата нейромедиаторов: неселективные и селективные. К первой группе относятся трициклические и четырехциклические антидепрессанты. Основные представители трициклических антидепрессантов – амитриптилин, имипрамин и кломипрамин. Одним из основных представителей четырехциклических антидепрессантов является миансерин, который преимущественно действует на норадренергическую трансмиссивную систему. Препарат назначается при болевых синдромах в дозе от 10 до 30 мг в сутки.

К селективным ингибиторам обратного захвата серотонина относятся флуоксетин, венлафаксин, сертралин, пароксетин и др. Они обладают минимальной антихолинергической и альфа-адренергической блокирующей активностью и потому характеризуются минимальными побочными эффектами (тошнота, рвота, тревожность и беспокойство, сексуальная дисфункция, головные боли, возбуждение). Однако антидепрессанты могут ухудшить подвижность пациента и его способность выполнять упражнения, которые имеют решающее значение для успешной реабилитации [3].

Антиконвульсанты в зависимости от механизма действия разделяются на три класса:

Неврология



- 1) блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов (фениитоин, вальпроат натрия, карбамазепин, ламотриджин);
- 2) препараты, усиливающие ГАМКергическую нейромедиацию (бензодиазепины, барбитураты, вальпроат натрия, габапентин, оксипутират натрия);
- 3) препараты, блокирующие выделение возбуждающих аминокислот (ламотриджин).

Анальгетический эффект антиконвульсантов, осуществляющих преимущественно блокаду потенциалзависимых натриевых каналов (фениитоин, карбамазепин), достигается за счет торможения эктопических разрядов, возникающих в поврежденном нерве, и снижения возбудимости центральных нейронов. Эффективность карбамазепина доказана при тригеминальной невралгии, диабетической полиневропатии, фантомно-болевым синдроме. Фениитоин также устраняет боль у пациентов с невралгией тройничного нерва и диабетической полиневропатией, однако он менее эффективен, чем карбамазепин, и в большей степени вызывает сонливость и двигательные расстройства [3]. Ламотриджин, ингибируя потенциалзависимые натриевые каналы, блокирует выделение возбуждающих аминокислот из центральных терминалей ноцицепторов и тем самым снижает сенситизацию ноцицептивных нейронов. Его терапевтическая эффективность доказана у пациентов с невралгией тройничного нерва, диабетической полиневропатией, таламическими болями. Некоторые антидепрессанты (дулоксетин) увеличивают эффективность действия антиконвульсантов (например, габапентина), а низкие дозы габапентина с морфином, который изолированно дает слабый эффект, обеспечивают существенную антиноцицепцию [3].

Обобщая фармакотерапию ХБС, следует отметить, что эффективность отдельных препаратов ограничена (менее чем у трети пациентов отмечается лишь умеренное облегчение боли). В связи с этим

существует необходимость либо разработать новые и более эффективные лекарственные средства, либо оптимизировать комбинации уже имеющихся лекарственных средств. Лучше всего обосновывает целесообразность комбинированной терапии представленная выше нейрофизиологическая составляющая ХБС, которая позволяет установить мишени для терапевтических воздействий [3].

Современные исследования, обобщенные в Кохрейновском обзоре в 2012 г., показывают, что свыше половины пациентов с ХБС получают два и больше различных анальгетиков одновременно, поскольку комбинации лекарственных средств эффективнее монотерапии [3]. Однако некоторые комбинации не дают дополнительных преимуществ или, что еще хуже, увеличивают побочные эффекты. Так, лечение больных с пояснично-крестцовыми радикулопатиями нортриптилином или морфином в виде монотерапии оказалось так же неэффективным, как и сочетание из двух препаратов. При фантомных болях в конечностях кетамин оказался эффективнее кальцитонина, а их комбинация была не лучше, чем монотерапия кетамином. Наконец, при постгерпетической невралгии комбинация нейролептика флуфеназина с амитриптилином не усиливала обезболивание по сравнению с монотерапией амитриптилином. Эти и другие примеры подчеркивают необходимость расширения клинических исследований о принципах комбинированной фармакотерапии ХБС.

В целом комбинирование лекарственных средств преследует несколько задач: усиление обезболивающего эффекта, улучшение профиля безопасности основного анальгетика или коррекцию психоневрологических и вегетативных нарушений, сопутствующих ХБС. Поэтому принято выделять препараты первой, второй, третьей и четвертой линии при лечении различных нозологических форм, сопровождающихся ХБС. Например, при дорсопатиях пре-

паратами первой линии являются НПВС и витамины группы В, второй – наркотические анальгетики, третьей – антидепрессанты, четвертой – антиконвульсанты. При этом бензодиазепины и системные глюкокортикостероиды не рекомендуются [2]. Совмещать препараты из разных групп следует осторожно. Например, комбинация НПВС и антидепрессантов (амитриптилина, венлафаксина) увеличивает риски гастроинтестинального кровотечения. Как показало двойное слепое исследование С.Л. Romano и соавт. с участием 36 пациентов с дорсопатией поясничного отдела, комбинация прегабалина и цефекоксиба более эффективна, чем их изолированное применение [7].

Однако в некоторых случаях пациенты с ХБС нуждаются в специфической терапии. Например, постгерпетическая невралгия, как правило, не поддается обычной обезболивающей терапией, если своевременно не назначить противовирусное лечение (ацикловир, меглюмина акридонацетат). Вирус варицелла-зостер способен к репликации даже в латентную фазу опоясывающего лишая с последующей продукцией особых гликопротеинов. По этой причине клинические проявления постгерпетической невралгии обусловлены повреждениями, вызываемыми иммунными реакциями в периферических нервных волокнах, нейронах дорзальных ганглиев и дорзальных корешках. Повреждение нервных структур приводит к возникновению в них эктопических разрядов и сенситизации ноцицепторов [2].

Учитывая огромное количество препаратов, оказывающих обезболивающее действие, наибольшие трудности при лечении пациентов с болевыми синдромами вызывает выбор стратегии или алгоритма терапии. По этой причине разработка стандартизированных схем для лечения различных болевых синдромов имеет огромное значение не только для неврологов, но и для врачей других специальностей (рис. 4).



Существенную роль при лечении болевых синдромов играют физиотерапевтические методы и блокады. Различные модальности воздействия и приемы физических и бальнеологических лечебных факторов селективно активизируют периферические и/или центральные нисходящие звенья антиноцицептивной системы. Нарушение пропорциональности болевых ощущений и ноцицептивного входного потока позволяет уменьшить восходящую болевую импульсацию [2].

Снижает выраженность болевого синдрома электрофорез 5–10%-ного раствора новокаина, который проводится по продольной методике по ходу нервов верхних или нижних конечностей. Целесообразно проводить электрофорез новокаина после ультразвукочастотной терапии на область шейных или поясничных симпатических узлов, так как она создает лучшие условия для последующего проникновения в организм ионов различных лекарственных веществ. При ХБС целесообразно назначать трансцеребральный бром-электрофорез по Бургиньону или электросон [2]. Широкое применение в лечении боли получили грязевые аппликации невысокой температуры на пораженную конечность и по внеочаговой методике на шейную или поясничную часть спинного мозга и соответствующие узлы пограничного симпатического ствола. Весьма эффективна в лечении болевых синдромов рентгенотерапия: прямое воздействие на пораженную зону, непрямое воздействие (облучение соответствующих сегментов спинного мозга и пограничного симпатического ствола) и комбинированный метод [2].

Один из качественно новых перспективных подходов к решению проблемы ХБС в настоящее время – нейромодуляция. Это малоинвазивные методы оперативных вмешательств, связанные с электрической или медиаторной стимуляцией различных отделов нервной системы. Все методы противоболевой электростимуляции можно разделить на несколько типов [18]:

- хроническая чрескожная стимуляция периферических нервных стволов и спинного мозга;
- хроническая эпидуральная электростимуляция задних столбов спинного мозга с применением экстракорпоральных генераторов или полностью имплантируемых систем;
- хроническая эпидуральная электростимуляция коры головного мозга;
- хроническая электростимуляция глубоких антиноцицептивных структур головного мозга (периакведуктальное, перивентрикулярное серое вещество, срединный центр – парафасцикулярное ядро, задне-нижнее серое вещество гипоталамуса и др.).

Дозированное автоматическое подоболочечное введение анальгетиков и анестетиков может обеспечить длительное обезболивание при минимуме побочных эффектов. Так, интраспинальное введение морфина позволяет значительно снизить его дозу, что дает возможность избежать наркотической зависимости и нивелировать нежелательные явления,

связанные с длительным применением морфина.

В последние годы в практической медицине большое внимание уделяется нетрадиционным методам обезболивания. Одни из них (акупунктура) известны в народной медицине с давних времен, но не получили должного официального признания, так как не имели общепризнанного научного объяснения. Другие, например сенсорная стимуляция (вибрация, электростимуляция спинного мозга и др.), использовались лишь эпизодически и также не имели достаточного научного обоснования. Наконец, третьи, в частности чрескожная электро- и магнитнейростимуляция (транскраниальная магнитная стимуляция), стали применяться недавно на основе концепции модуляции антиноцицептивной системы [2].

Таким образом, лечение больных с ХБС должно быть, во-первых, максимально индивидуализированным, во-вторых, комплексным, в-третьих, патогенетическим, в-четвертых, этапным и преем-



Рис. 4. Алгоритм лечения болей в спине



твенным. В основе оптимизации лечения лежит:

- целенаправленное контролируемое воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические механизмы боли;

- дифференциальная диагностика болевых синдромов по топико-нозологическому принципу;
- комбинированная терапия, направленная на оптимизацию

терапевтического профиля и базирующаяся на ответственном учете клинической значимости анальгетического эффекта и рисков осложнений. *

Литература

1. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов // Боль. 2003. № 1. С. 5–12.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
3. Gilron I., Jensen T., Dickenson A.H. Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside // Lancet Neurol. 2013. Vol. 12. № 11. P. 1084–1095.
4. Apkarian A.V., Hashmi J.A., Baliki M.N. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain // Pain. 2011. Vol. 152. № 3. P. 49–64.
5. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J. et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // Pain. 2005. Vol. 118. № 3. P. 289–305.
6. Treatment Guidelines on Pain // www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_on_pain/en.
7. Romanò C.L., Romanò D., Bonora C., Mineo G. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain // J. Orthop. Traumatol. 2009. Vol. 10. № 4. P. 185–191.
8. Foley K.M. Opioids and chronic neuropathic pain // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 13. P. 1279–1281.
9. Gilron I., Bailey J.M., Tu D. et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 13. P. 1324–1334.
10. Каратеев А.Е. Ацеклофенак в ревматологии: «золотая середина» // Современная ревматология. 2013. № 2. С. 88–94.
11. Da Costa B.R., Reichenbach S., Keller N. et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis // Lancet. 2016. Vol. 387. № 10033. P. 2093–2105.
12. Saraf S. Aceclofenac: a potent non-steroidal anti-inflammatory drug // Latest Rev. 2006. Vol. 4. № 3. P. 119–124.
13. Reginster J., Paul I., Henrotin Y. What is the role of aceclofenac in the therapeutic arsenal against chronic osteoarthritis pathologies? // Rev. Med. Liege. 2001. Vol. 56. № 7. P. 484–488.
14. Schattenkirchner M., Milachowski K. A double-blind, multicentre, randomized clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain // Clin. Rheum. 2003. Vol. 22. № 2. P. 127–135.
15. Haskinsson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur. J. Rheum. Inflamm. 2000. Vol. 17. P. 1–7.
16. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) // Drug Saf. 2012. Vol. 35. № 12. P. 1127–1146.
17. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. № 14. P. 1657–1663.
18. Lopez B.C., Hamlyn P.J., Zakrzewska J.M. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia // Neurosurgery. 2004. Vol. 54. № 4. P. 973–982.

Priorities in Formation Disease-Modifying Treatment of Chronic Pain Syndromes in Neurology

Ye.R. Barantsevich¹, S.A. Zhivolupov², I.N. Samartsev²

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

Contact person: Sergey Anatolyevich Zhivolupov, peroslava@yandex.ru

Chronic pain syndromes occupy a central place in the structure of the clinical symptom of various diseases and injuries of the nervous system. The modern doctrine of pain therapy is based on fundamental research information dedicated neurophysiological mechanisms of pain and focused on the need to create a disease-modifying therapeutic complexes. In this regard, optimization of medical care to patients with CPS involves an in-depth analysis of a topic-nosological pain using the latest diagnostic systems. A significant proportion of medicines intended for the pharmacotherapy of chronic pain syndromes, take non-steroidal anti-inflammatory drugs and anticonvulsants. This review presents the basic guidelines for the mechanisms of chronic pain and the prerequisites for a rational combination of drugs from different pharmacological groups.

Key words: chronic pain, nociceptive afferent impulses, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anticonvulsants

Неврология