

А.Н. Лихолетов¹, А.В. Миримиренко²¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк²Республиканский травматологический центр, Донецк

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Боль является наиболее распространенным признаком многих заболеваний. Эксперты ВОЗ считают, что при 90% всех заболеваний наблюдается ощущение боли. Люди с хронической болью обращаются за медицинской помощью в среднем в пять раз чаще по сравнению с остальными пациентами. Боль всегда субъективна, и степень её восприятия зависит от интенсивности, характера и локализации повреждения, от природы повреждающего фактора, от обстоятельств, при которых произошло повреждение, от психологического состояния человека, его индивидуального жизненного опыта и социального статуса. Боль как неприятное ощущение сопровождается негативными эмоциональными переживаниями [1].

Определение боли, предложенное Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), – «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» – было рекомендовано подкомитетом по таксономии и принято Советом IASP в 1979 г. [2, 3].

Различают следующие виды боли [4]: 1) соматическая (на поверхности тела); 2) висцеральная (внутренних органов); 3) физиологическая; 4) патологическая. В свою очередь, понятие «патологическая боль» включает: а) ноцицептивную боль (в результате воздействия на болевые рецепторы – ноцицепторы); б) воспалительную (при возникновении очага воспаления, обусловленного формированием сложных химических процессов, при которых или в результате которых происходит образование алгетиков); в) нейрогенную (нейропатическую), обусловленную повреждением нервных структур или формированием определённых нейронально-синаптических организаций; г) функциональную – ведущий симптом ряда заболеваний, например мигрени, ишемической болезни сердца и пр. Ещё выделяют понятие психогенной боли,

в которой проявляется ряд синдромов невыясненной этиологии [5].

В 2020 году IASP было пересмотрено определение боли, где учитывались многие нюансы и разнообразие болевых синдромов с целью повышения эффективности оценки и лечения боли у пациентов [6]. Также были разработаны пояснения к определению боли, где учтены биологические, психологические и социальные факторы, жизненный опыт пациента, вербальная способность описания боли [7].

Современная классификация боли выглядит следующим образом: выделяют боль острую и хроническую. Острая боль является сенсорной реакцией с последующим вовлечением эмоционально-мотивационных вегетативных и других факторов, возникающих при нарушении целостности организма [8]. Острая боль всегда является ответом на ноцицептивное (болевое) раздражение. Длительность острой боли определяется временем восстановления поврежденных тканей или нарушенной функции гладких мышц. Острую боль разделяют на поверхностную, глубокую и висцеральную.

Одним из важнейших факторов перехода болевого синдрома в хронический является окислительный стресс, который способствует формированию такого симптомокомплекса, как снижение или потеря чувствительности, беспричинное болевое ощущение, изменение ощущений с повышенной осозательной реакцией и т.п. [9].

Хроническая боль определяется как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления» (IASP). По мнению авторов, о хронизации боли можно говорить, если срок существования боли превышает 3 месяца. Хроническая боль в последнее время рассматривается как отдельная нозология, однако ее патогенез и

терапия являются не до конца решенными проблемами современной медицины. В сентябре 2011 г. Европейский парламент принял резолюцию, согласно которой хроническая боль рассматривается в числе социально значимых проблем, а эксперты IASP хроническую боль считают самостоятельным заболеванием [10]

В формировании механизма возникновения боли известно, что при любом воздействии на болевые рецепторы происходит выделение глутамата из пресинаптических терминалей. Реализация физиологических болевых реакций при выделении глутамата осуществляется через AMPA-рецепторы (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid), в то время как NMDA-рецепторы (N-methyl-D-aspartate) обеспечивают длительную, в том числе и патологическую гиперактивность ноцицептивных нейронов [11]. Вне зоны патологического воздействия формируется вторичная гипералгезия, которая располагается не только вокруг зоны повреждения, но и на удалении от нее. Она развивается в результате включения центральных механизмов сенситизации ноцицептивных нейронов, располагающихся в задних рогах спинного мозга, в частности повышается их возбудимость, спонтанная электрическая активность и чувствительность к механической стимуляции. При продолжающейся ноцицептивной стимуляции происходит гиперсекреция нейропептидов – субстанции P, нейрокинина A, которые, действуя на соответствующие рецепторы, возбуждают ноцицептивные нейроны и потенцируют возбуждающее действие глутамата через N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторы. Нейрокинины деполаризуют клеточную мембрану, удаляя из ионных каналов NMDA-рецепторов блокирующие их ионы Mg^{2+} . После этого глутамат воздействует на NMDA-рецепторы, увеличивая активное поступление ионов Ca^{2+} в клетку и вызывая развитие длительной деполаризации [12]. В последнее время установлено, что в механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов активное участие принимает оксид азота (NO), который в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора. В нейронах, содержащих фермент NO-синтазу, NO образуется из L-аргинина. Он выделяется из клеток при NMDA-индуцируемом возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями C-афферентов, усиливая выброс из них глутамата и нейрокининов. Индуцированное ноцицептивной стимуляцией высвобождение глутамата и нейропептидов из центральных терминалей C-афферентов вызывает стойкие изменения возбудимости ноцицептивных нейронов, усиление их спонтанной активности, увеличе-

ние длительности после разрядов и расширение рецептивных полей. Таким образом, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов [13]. Под влиянием повреждающих факторов возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию в первичном ноцицептивном реле агрегатов гиперактивных нейронов, продуцирующих мощный афферентный поток импульсов, который сенситизирует супраспинальные ноцицептивные центры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает их в патологические реакции. Происходящие при этом пластические изменения, проявляющиеся в объединении гиперактивированных ноцицептивных структур, приводят к формированию новой патодинамической нейросинаптической организации – патологической алгической системы, результатом деятельности которой является болевой синдром [1].

Авторы сообщают о значительной недооценке невропатической составляющей в структуре хронического болевого синдрома, особенно у амбулаторных больных, что, в свою очередь, часто является причиной неадекватного лечения [14].

Нейрогенная (нейропатическая) боль определяется как следствие повреждения образований периферической или центральной нервной системы и не объясняется раздражением ноцицепторов. Такая боль имеет ряд особенностей, отличающих её как клинически, так и патофизиологически от ноцигенной боли: носит характер дизестезии (обжигающая, пульсирующая, стреляющая), в большинстве случаев отмечается частичная потеря чувствительности, характерны вегетативные расстройства, появление болевого ощущения в ответ на низкоинтенсивные, в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители. Согласно определению экспертов Международной Ассоциации по изучению боли (2007 г.), под невропатической понимают боль, возникающую вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы. Как правило, подобное состояние обусловлено патологией образований, участвующих в проведении и восприятии болевых и температурных сигналов, как центральных, так и периферических [14]. Причинами повреждения периферической нервной системы могут быть травма и сдавление нервов, сплетений и корешков, дегенеративно-дистрофические процессы, инфекционные заболевания, интоксикации, нарушения метаболизма. Невропатическая боль центрального происхождения бывает связана с

травмой спинного и головного мозга, ишемическим и геморрагическим инсультом, демиелинизирующими заболеваниями (рассеянный склероз) и сирингомиелией.

Диагностировать невропатический характер боли можно в случае подтверждения нарушения функции соматосенсорной системы при наличии: 1) спонтанных сенсорных симптомов; 2) результатов клинического осмотра с выявлением симптомов поражения нервной системы: позитивной невропатической симптоматики (стимулозависимая боль) и негативной невропатической симптоматики (неврологический дефицит); 3) данных нейрофизиологических исследований (электронейромиография, количественное сенсорное тестирование, вызванные соматосенсорные потенциалы) [15-17].

В литературе указывается, что распространенность депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с невропатической болью составляет более 50% в общей популяции [18]. У пациентов с сочетанием хронической боли и депрессии качество жизни ниже, а интенсивность боли выше. Тревога также является частым коморбидным состоянием при невропатическом болевом синдроме. Пациенты с хронической болью обычно испытывают тревогу как результат стресса, вызванного жизнью с болью. Боль может вызывать изменения уровня тревоги, а повышенная тревога – усиливать восприятие боли, что в свою очередь увеличивает тяжесть состояния и ухудшает прогноз больных. При выявлении симптомов тревоги и депрессии у пациентов данной категории необходимо назначение антиконвульсантов и антидепрессантов по традиционной схеме [19-22].

Авторами указывается, что применение психотерапии необходимо для коррекции коморбидных состояний – тревожных, депрессивных компонентов, ухудшающих тяжесть болевого синдрома, а также для формирования адекватного болевого поведения и стратегий преодоления боли [23].

В настоящее время признано, что в основе невропатической боли могут лежать одинаковые механизмы, независимо от природы повреждения, схожие с хронической болью [24]. Морфофункциональные изменения, обуславливающие развитие нейрогенного болевого синдрома, происходят как на периферическом уровне, так и в центральной нервной системе. В развитии периферического звена патологического процесса и возникновения нейрогенной боли происходит сенситизация ноцицепторов медиаторами воспаления и биологически активными веществами (субстанция P, нейрокинин A, кальцитонин-генсвязанный пептид), что

приводит к снижению порога возбуждения ноцицепторов. Воспалительный процесс, возникающий при повреждении тканей, способствует не только функциональным, но и структурным повреждениям ноцицепторов. В условиях воспаления изменяется фенотип ноцицепторов, на их поверхности образуются рецепторы, отсутствующие в нормальных условиях, что расширяет диапазон раздражителей, способных активировать ноцицепторы. Развитие вторичной гипералгезии обусловлено сенситизацией центральных ноцицептивных нейронов, располагающихся в дорсальных рогах спинного мозга. Помимо этого, повреждение тканей инициирует сенситизацию ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий. Одновременно происходит активация структур антиноцицептивной системы, деятельность которой направлена на торможение ноцицептивных нейронов и снижение их сенситизации. В механизмах развития анальгезии при активации антиноцицептивных структур важную роль играют опиоидергическая, серотонинергическая и норадренергическая системы мозга [25]. В центральных отделах нервной системы в условиях развития невропатической боли происходят нейропластические процессы, в результате которых включаются механизмы центральной сенситизации вследствие нарушенного баланса между возбуждающими и ингибиторными процессами [18, 24, 26, 27]. При этом нейроны задних рогов получают мощный «залп» импульсов от ноцицепторов и характеризуются тремя основными признаками: избыточным ответом центральных нейронов на надпороговые стимулы, появлением ответов на подпороговую стимуляцию, расширением площади гипералгезии за пределы иннервации поврежденного нерва. Функциональная недостаточность нисходящих антиноцицептивных систем околоспинального серого вещества, ядер шва, диффузного ноцицептивного ингибирующего контроля, опитной, серотонинергической, норадренергической систем может определять окончательные характеристики болевого синдрома (интенсивность, длительность и т. д.) [28].

При нейрогенной боли наблюдается невосприимчивость к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах. Это свидет о том, что механизм нейрогенной боли отличен от опиоид-чувствительной ноцигенной боли. Патфизиологической основой этого вида боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в нейрона-синаптических организациях структур нервной системы, которые связаны с проведе-

нием и обработкой ноцицептивных сигналов [7, 18].

Нейрогенная боль, в отличие от ноцицептивной и воспалительной, не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Её причина – возникновение патологических изменений в нервной системе на разных уровнях её структурной организации (например, фантомно-болевого синдром, таламические боли, каузалгия). До настоящего времени считалось, что основную часть болевых синдромов у пациентов обуславливает ноцицептивная боль и всего лишь приблизительно 1-1,5% популяции людей страдает хронической нейрогенной болью различной этиологии [29]. Однако масштабное эпидемиологическое исследование проведенное в 2005 году, показало, что распространённость нейропатической боли в разных странах Европы колеблется в диапазоне 6-7,7% [30]. Наиболее часто нейрогенная боль возникает при диабетической и алкогольной невропатиих – в 25-45% случаев [30-32].

В настоящее время отмечается увеличение числа пациентов, страдающих болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В европейских странах эта патология является одним из частых поводов обращения за медицинской помощью, временной утраты трудоспособности и инвалидизации [33-35]. На ее часть приходится почти 25% случаев хронической боли в целом и почти 4% случаев стойкой утраты трудоспособности [36]. Именно хронический болевой синдром в спине представляет наибольшие трудности в лечении [37]. Наиболее частой причиной возникновения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника является асептическая воспалительная реакция в эпидуральном пространстве и стеноз позвоночного канала.

Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преэмптентности в работе врачей различных специальностей, так как этой проблемой занимаются терапевты, неврологи, ревматологи, нейрохирурги, хирурги-ортопеды и физиотерапевты [38, 39]. При этом подходы к лечению у специалистов различных медицинских направлений, как правило, не совпадают.

В лечебной программе применяют лечебные препараты, физиотерапию и мануальную терапию, а при их неэффективности – хирургическое лечение. Во всем мире с успехом используют эпидуральные блокады (ЭБ), а иногда и наркотические анальгетики для снятия острого болевого и корешкового синдрома в поясничном отделе позвоночника. Эпидуральная аналгезия

занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов обезболивания. В многочисленных современных исследованиях доказана более высокая эффективность эпидуральной аналгезии по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков.

Устранение боли после инъекции обусловлено сенсорной блокадой, релаксацией соответствующего отдела позвоночника и противовоспалительным влиянием гормонов, что обеспечивает разрыв цепи «боль – спазм мышц – боль» [40]. Клинический эффект стероидов при эпидуральном введении проявляется торможением синтеза или освобождением противовоспалительных веществ – простагландина и фосфолипазы А2 [41]. Местные анестетики, кроме временного уменьшения выраженности болевого синдрома, способствуют вымыванию или разведению химических и иммунных агентов, которые в свою очередь способствуют и поддерживают воспалительную реакцию в эпидуральном пространстве. Введение лекарственных средств в эпидуральное пространство позволяет сосредоточить и депонировать некоторое количество лекарственных веществ в конкретном сегменте, непосредственно в области патологического очага, влиять на нервные волокна в течение длительного периода для уменьшения отека, воспаления и боли. При этом кортикостероидные препараты являются жирорастворимыми, достигают высокой местной концентрации в жировой клетчатке эпидурального пространства и пребывают там на протяжении длительного времени [42]. Несмотря на рост популярности метода ЭБ, клиническая эффективность и безопасность остаются предметом дискуссии [43]. Поскольку механизм формирования вертеброгенной хронической боли имеет множество патофизиологических звеньев, на которые данный подход не оказывает влияния, требуется поиск новых методик аналгезии при выраженных и фармакорезистентных нейрогенных проявлениях дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и особенно при синдроме оперированного позвоночника. Авторами отмечается положительный эффект при сочетанном использовании кетамина и эпидурального введения кортикостероидов с местными анестетиками, что соответствует мультимодальной концепции в аналгезии [44, 45].

Благодаря достижениям теоретических наук в изучении механизмов боли и путей воздействия на них в последние годы достигнуты определенные успехи в создании и внедрении в практику новых эффективных средств и методов терапии боли, требующих мультимодального подхода, в том числе использования «нетра-

диционных» анальгетических средств, принадлежащих к другим фармакологическим группам (антагонисты рецепторов NMDA, антиконвульсанты, антидепрессанты и др.) [46-48].

Лечение нейропатического болевого синдрома предполагает воздействие прежде всего на этиологические факторы, являющиеся причиной заболевания. Симптоматическая терапия включает в себя использование методов лекарственной терапии, немедикаментозных методов терапии боли, а также инвазивных методик.

В рекомендациях Американского общества анестезиологов (The American Society of Anesthesiologists, ASA) и Американской ассоциации боли (American Pain Society, APS) за 2016 г. предложена мультимодальная аналгезия – одновременное применение нескольких (двух и более) обезболивающих препаратов и/или методик обезболивания с разными механизмами действия, позволяющее достичь целевой аналгезии с минимумом побочных эффектов.

Высокая эффективность мультимодальной аналгезии объясняется многоэтапностью прохождения нервного импульса с ноцицептивных рецепторов по структурам периферической и центральной нервной системы, которые являются мишенями для фармакологического влияния. Согласно рекомендациям ASA, мультимодальная аналгезия включает препараты, действующие на пути проведения и передачи ноцицепции в спинном мозге, слабые опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата, антагонисты α -2- δ -кальциевых каналов, ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), кортикостероиды.

Авторы сообщают, что включение в мультимодальные схемы обезболивания препаратов, снижающих выраженность центральной сенситизации – один из перспективных путей профилактики и лечения нейропатической и хронической боли. Доказано наличие опиоид-сберегающего эффекта, снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение риска хронизации болевого синдрома при применении прегабалина, анальгетический эффект которого обусловлен снижением глутаминергической передачи на уровне спинного мозга и подавлением активности потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов, что в совокупности снижает интенсивность синаптической передачи [49, 50].

Новые рекомендации ASA и APS за 2016 г. дублируют положения предыдущих, согласно которым пациенты с выраженным болевым синдромом должны круглосуточно получать по схе-

ме НПВС и ацетаминофен/парацетамол. Регионарную блокаду с местными анестетиками следует рассматривать как важную составляющую мультимодального подхода для лечения пациентов с болью. Альтернативными лекарственными средствами, которые можно использовать у пациентов с болевым синдромом, являются кортикостероиды, α 2-агонисты, антагонисты NMDA-рецепторов, комплексное воздействие на которые должно послужить первым шагом к лечению хронической нейрогенной боли.

В новых рекомендациях NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Великобритания, 2016 г.) по лечению люмбалгии и люмбоишиалгии у взрослых пациентов рекомендовано использование когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в рамках комплексных мультимодальных программ. Подчеркивается важность использования комплексного подхода, включающего физическую и психологическую реабилитацию с применением КПТ, если существуют реальные психосоциальные аспекты, препятствующие восстановлению, например ложные убеждения в отношении причины своего заболевания, формирующиеся при неэффективности лечения. При принятии решения о хирургическом вмешательстве у пациентов с люмбоишиалгией следует учитывать, что наличие психоэмоциональных расстройств ухудшает прогноз оперативного лечения [51, 52].

Кроме того, важно, чтобы пациенты понимали преимущества разнонаправленного лечения и принимали активное участие в этом мультидисциплинарном подходе. Авторами показано, что у пациентов, получающих лечение в мультидисциплинарных центрах боли с использованием КПТ, снижается потребность в использовании опиоидов, уменьшается интенсивность боли и улучшается качество жизни по сравнению с пациентами, не использующими данную методику [53, 54].

Также в литературе широко обсуждается вопрос о физических нефармакологических методах лечения нейрогенного болевого синдрома, которые включают гипербарическую оксигенацию, фототерапию, магнитотерапию, электрофорез, диадинамические токи, электростимуляцию паретичных мышц, чрескожную электронейростимуляцию, иглорефлексотерапию. Рядом авторов показана высокая эффективность электростимуляции спинного мозга, используемой для лечения хронической нейропатической боли. Как правило, имплантацию стимуляторов производят у пациентов с болевыми синдромами, резистентными к фармакотерапии [55-58].

А.Н. Лихолетов¹, А.В. Миримиренко²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк
²Республиканский травматологический центр, Донецк

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Хроническая боль в настоящее время рассматривается как отдельная нозология, однако ее патогенез и терапия являются не до конца решенными проблемами современной медицины. Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преобладания в работе врачей различных специальностей. Литературные данные показывают, что большое значение приобретают коморбидные состояния хронической боли и депрессии. В статье дано определение боли, классификация и понятие о нейрогенном болевом синдроме. Отдельное

внимание уделено патогенезу и необходимости воздействия на этиологические факторы при возникновении нейропатической боли. Рассмотрены мультимодальные способы лечения хронического нейрогенного болевого синдрома, включающие в себя медикаментозные и малоинвазивные хирургические методики лечения.

Ключевые слова: мультимодальная аналгезия, хроническая боль, нейропатический болевой синдром, фармакорезистентный болевой синдром, NMDA-рецепторы, эпидуральная блокада, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

A.N. Likholetov¹, A.V. Mirimirenko²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk
²Republican Trauma Center, Donetsk

MULTIMODAL APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC NEUROGENIC PAIN SYNDROME

Chronic pain is currently considered as a separate nosology, but its pathogenesis and therapy are not fully resolved problems of modern medicine. One of the main factors hindering adequate treatment is the lack of a concept for the management of such patients, as well as the lack of continuity in the work of doctors of various specialties. Literature data show that the comorbid states of chronic pain and depression are of great importance. The article describes the definition of pain, classification and concept of neurogenic pain syndrome. Special attention

is paid to the pathogenesis and the need to influence etiological factors in the event of neuropathic pain. Multimodal methods for the treatment of chronic neurogenic pain syndrome, including medical and minimally invasive surgical methods of treatment, are considered.

Key words: multimodal analgesia, chronic pain, neuropathic pain syndrome, pharmacoresistant pain syndrome, NMDA receptors, epidural block, degenerative-dystrophic diseases of the spine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Побережный В.И., Марчук А.В. К вопросам феномена «боль». Формулирование дефиниции «боль» на основе системного подхода. Медицина Боли. № 2016; 1: 6-19.
2. Brennan F., Carr D., Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007; 105 (1): 205-221. doi: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55
3. Bonica J.J. The need of a taxonomy – pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6: 247-252.
4. Шевчук В.Г., Мороз В.М., Белан С.М. та інш. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. Вінниця: Нова Книга; 2015. 448.
5. Быков Ю.Н., Калягин А.Н. Дифференциальная диагностика нейропатической боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 1: 4-10.
6. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Бахтадзе М.А. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. Российский журнал боли. 2020; 18 (4): 5-7.
7. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., Flor H., Gibson S. et al. Therevised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020; 161 (9): 1976-1982.
8. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М. Медицина. 1997. 21.
9. Нечипуренко Н.И. Механизмы нейропатической боли. Медицинские новости. 2012; 3: 6-10.

REFERENCES

1. Poberezhnyi V.I., Marchuk A.V. K voprosam fenomena «bol'». Formulirovanie definitcii «bol'» na osnove sistemnogo podkhoda. Meditsina Boli. № 2016; 1: 6-19 (in Russian).
2. Brennan F., Carr D., Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007; 105 (1): 205-221. doi: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55
3. Vonica J.J. The need of a taxonomy – pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6: 247-252.
4. Shevchuk V.G., Moroz V.M., Belan S.M. ta insh. Fiziologiya: pidruchnik dlya stud. vishch. med. navch. zakl. Vinnitsya: Nova Kniga; 2015. 448 (in Ukrainian).
5. Bykov Yu.N., Kalyagin A.N. Differentsial'naya diagnostika neiropaticheskoi boli. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2015; 1: 4-10 (in Russian).
6. Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Davydov O.S., Bakhtadze M.A. Novoe opredelenie boli Mezhdunarodnoi assotsiatsii po izucheniyu boli. Rossiiskii zhurnal boli. 2020; 18 (4): 5-7 (in Russian).
7. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., Flor H., Gibson S. et al. Therevised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020; 161 (9): 1976-1982.
8. Vein A.M., Avrutskiy M.Ya. Bol' i obezbolivanie. M. Meditsina. 1997. 21 (in Russian).
9. Nechipurenko N.I. Mekhanizmy neiropaticheskoi boli.

10. Халикова Е.Ю. Нейропатическая боль как компонент острой и хронической постоперационной и посттравматической боли: от диагностики к рациональной фармакотерапии. РМЖ. 2014; 22 (32): 38-42.
11. Решетняк В.К. Взаимовлияние боли и сна. Российский журнал боли. 2013; 2 (39): 42-48.
12. Кукушкин, М.Л. Неврогенная (невропатическая) боль. Медицинский вестник. 2005; 32: 339.
13. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. В кн: Мороз Б.Б., ред. Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции). М.: Медицина; 2001: 354-389.
14. Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Селиванова М.В., Котко О.Н., Голубева С.В. Нейропатическая боль: к вопросу эпидемиологии и лечения. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2009; 1 (4): 108.
15. Кукушкин М.Л. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 2: 89-94.
16. Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2002; 70 (2): 88-94.
17. Абасова Г.Б., Диханбаева Г.А., Атжан Ж.К., Муталиева А.А. Оценка эффективности препарата «Прегабин» в комплексном лечении хронического болевого синдрома нейропатического типа. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020: 629-635.
18. Боль. Руководство для врачей и студентов. Под ред. Яхно Н.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 302.
19. Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Макарова Л.Д., Степанова С.Б., Фёдорова О.А., Манюшкина Е.П. Боль в пояснице: нейропатический компонент и депрессивное расстройство. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 55-56.
20. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. Голубева В.Л. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 336.
21. Камчатнов П.Р. Применение антидепрессантов для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами. Рекомендации для врачей. М.; 2009. 28.
22. Павленко С.С. Распространенность депрессивных симптомов у людей, страдающих хроническими болями в нижней части спины. Клиническая фармакология и терапия. 2005; 4: 84-87.
23. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС; 2012. 580.
24. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. М.: Нейромедиа, 2004. 60.
25. Searle R.D., Howell S.J., Bennett M.I. Diagnosing postoperative neuropathic pain: a Delphi survey. British Journal of Anaesthesia. 2012; 109 (2): 240-244.
26. Крыжановский Г.Н. Центральные механизмы патологической боли. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1999; 126: 4-7.
27. Кукушкин М.Л. Общая патология боли. М.: Медицина; 2004: 144.
28. Woolf C. J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 2004; 140 (6): 441-451.
29. Баринов А. Н. Лечение нейропатических болевых синдромов. Укр. мед. часопис. 2007; 2 (58): 91-96.
30. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес; 2007. 198.
31. Маньковський Б.М. Симптоматичне лікування болювого синдрому при діабетичній нейропатії. Укр. мед. газета. 2006; 10: 15.
32. Маньковський Б.М., Жерд'ова Н.М., Пхакадзе О.Г., Бабина Г.В., Юзвенко Т.Ю. Терапія діабетичної полінейропатії за допомогою тіагами. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2003; 5: 50-53.
33. Каратеев А.Е. Эпидуральные блокады с использованием глюкокортикоидов: как насчет принципов доказательной медицины? Современная ревматология. 2016; 3: 87-94.
34. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль: практическое руководство для врачей. М.: Издательство РАМН; 2012. 512.
- Meditsinskie novosti. 2012; 3: 6-10 (in Russian).
10. Khalikova E.Yu. Neiropaticheskaya bol' kak komponent ostroi i khronicheskoi postoperatsionnoi i posttravmaticheskoi boli: ot diagnostiki k ratsional'noi farmakoterapii. RMZh. 2014; 22 (32): 38-42 (in Russian).
11. Reshetnyak V.K. Vzaimovliyanie boli i sna. Rossiiskii zhurnal boli. 2013; 2 (39): 42-48 (in Russian).
12. Kukushkin, M.L. Nevrogennaya (nevropaticheskaya) bol'. Meditsinskii vestnik. 2005; 32: 339 (in Russian).
13. Reshetnyak V.K., Kukushkin M.L. Bol': fiziologicheskie i patofiziologicheskie aspekty. V kn: Moroz B.B., red. Aktual'nye problemy patofiziologii (izbrannye lektsii). M.: Meditsina; 2001: 354-389 (in Russian).
14. Silaev M.A., Lifentsov I.G., Selivanova M.V., Kotko O.N., Golubeva S.V. Neiropaticheskaya bol': k voprosu epidemiologii i lecheniya. Vestnik Chelyabinskoi oblastnoi klinicheskoi bol'nitsy. 2009; 1 (4): 108 (in Russian).
15. Kukushkin M.L. Mekhanizmy razvitiya i printsipy etiopatogeneticheskoi terapii khronicheskoi boli. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 2: 89-94 (in Russian).
16. Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2002; 70 (2): 88-94.
17. Abasova G.B., Dikhanbaeva G.A., Atzhan Zh.K., Mutaliev A.A. Otsenka effektivnosti preparata «Pregabin» v kompleksnom lechenii khronicheskogo bolevoogo sindroma neiropaticheskogo tipa. Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2020: 629-635 (in Russian).
18. Bol'. Rukovodstvo dlya vrachei i studentov. Pod red. Yakhno N.N. M.: MEDpress-inform; 2009. 302 (in Russian).
19. Bel'skaya G.N., Sergienko D.A., Makarova L.D., Stepanova S.B., Fedorova O.A., Manoshkina E.P. Bol' v poynasnitse: neiropaticheskii komponent i depressivnoe rasstroistvo. Rossiiskii zhurnal boli. 2019; 17 (1): 55-56 (in Russian).
20. Bolevyie sindromy v nevrologicheskoi praktike. Pod red. Golubeva V.L. M.: MEDpress-inform; 2010. 336 (in Russian).
21. Kamchatnov P.R. Primenenie antidepressantov dlya lecheniya patsientov s khronicheskimi boleвыми sindromami. Rekomendatsii dlya vrachei. M.; 2009. 28 (in Russian).
22. Pavlenko S.S. Rasprostranennost' depressivnykh simptomov u lyudei, stradayushchikh khronicheskimi bolyami v nizhnei chasti spiny. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2005; 4: 84-87 (in Russian).
23. Danilov A.B., Danilov Al.B. Upravlenie bol'yu. Biopsikhosotsial'nyi podkhod. M.: АММ ПРЕСС; 2012. 580 (in Russian).
24. Danilov A.B. Neiropaticheskaya bol'. M.: Neiromedia, 2004. 60 (in Russian).
25. Searle R.D., Howell S.J., Bennett M.I. Diagnosing postoperative neuropathic pain: a Delphi survey. British Journal of Anaesthesia. 2012; 109 (2): 240-244.
26. Kryzhanovskii G.N. Tsentral'nye mekhanizmy patologicheskoi boli. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 1999; 126: 4-7 (in Russian).
27. Kukushkin M.L. Obshchaya patologiya boli. M.: Meditsina; 2004: 144 (in Russian).
28. Woolf C. J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 2004; 140 (6): 441-451.
29. Barinov A.N. Lechenie neiropaticheskikh bolevykh sindromov. Ukr. med. chasopis. 2007; 2 (58): 91-96 (in Russian).
30. Danilov A.B., Davydov O.S. Neiropaticheskaya bol'. M.: Borges; 2007. 198 (in Russian).
31. Man'kovskii B.M. Simptomatichne likuvannya bol'ovogo sindromu pri diabetichnii neiropatii. Ukr. med. gazeta. 2006; 10: 15 (in Ukrainian).
32. Man'kovskii B.M., Zherd'ova N.M., Pkhakadze O.G., Babina G.V., Yuzvenko T.Yu. Terapiya diabetichnoi polineiropatii za dopomogoyu tiogami. Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya. 2003; 5: 50-53 (in Ukrainian).
33. Karateev A.E. Epidural'nye blokady s ispol'zovaniem glyukokortikoidov: kak naschet printsipov dokazatel'noi meditsiny? Sovremennaya revmatologiya. 2016; 3: 87-94 (in Russian).

35. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. In: Congress of Neurological Surgeons, and American Society of Spine Radiology. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1439-1443.
36. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал.* 2004; 10: 581-584.
37. Пятко В.Э., Щербаносова Т.А., Шиповалов Е.В., Дзундза О.В. Место эпидуральных блокад в лечении боли нижней части спины. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2009; 1 (3): 25-27.
38. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium medicum.* 2013; 9: 95-100.
39. Gore M., Sadosky A., Stacey B. et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. *Spine.* 2012; 37 (11): 668-677.
40. Кондрашов А.А. Полищук Н.Е. Эффективность эпидурального введения стероидов у пациентов с foraminalными грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. *Одес. мед журн.* 2010; 3: 50-55.
41. Ольхов В.М., Буянов О.О., Горбатюк К.И., Кудина О.М. и др. Эпидуральное введение анестетиков и кортикостероидов при лечении больных по поводу острого корешкового болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника. *Укр. нейрохирург. журн.* 2015; 1: 51-54.
42. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2011; 36: 572.
43. Барыш А.Е. Современная методика инъекционного лечения вертеброгенной боли под контролем компьютерной томографии. *Боль. Суставы. Позвоночник.* 2014; 1-2 (13-14): 30-37.
44. Лихолетов А.Н., Миримиренко А.В. Эпидуральная блокада в лечении синдрома оперированного позвоночника. *Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Н.П. Демичева.* Астрахань; 2019: 73-75.
45. Лихолетов А.Н., Колесников А.Н., Лобанов Г.В., Миримиренко А.В. Мультиmodalный подход в лечении болевого вертеброгенного синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Университетская клиника.* 2019; 4 (33): 69-73.
46. Meuders C., France M.-N., Scholters J.-L., Lavand'homme P. Addition of ketamine to morphine PCA in patient suffering severe postoperative pain: Effect of a perioperative intake of opioids. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (47): 14.
47. Dickenson A.H., Bee L.A. Neurobiological mechanisms of neuropathic pain and its treatment. In: Castro-Lopes J., Raja S., Schmelz M., eds. *Pain 2008 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2008: 277-286.
48. Kalso E. Pharmacological management of pain: anticonvulsants and adjuvant analgesics. In: Justins D.M., ed. *Pain 2005 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2005: 19-29.
49. Turan A., White P., Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 175-181.
50. Clarke H., Bonin R.P., Orser B.A., Englesakis M., Wijesundera D.N., Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2012; 115: 428-442.
51. National Guideline Centre (UK). *Low Back Pain and Sci-* (in Russian).
34. Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Bol': prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei. M.: Izdatel'stvo RAMN; 2012. 512 (in Russian).
35. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. In: Congress of Neurological Surgeons, and American Society of Spine Radiology. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1439-1443.
36. Podchufarova E.V. Bol' v poyasnichno-kresttsovoi oblasti: diagnostika i lechenie. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2004; 10: 581-584 (in Russian).
37. Pyatko V.E., Shcherbanosova T.A., Shipovalov E.V., Dzundza O.V. Mesto epidural'nykh blokad v lechenii boli nizhnei chasti spiny. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli.* 2009; 1 (3): 25-27 (in Russian).
38. Karateev A.E. Bolezni kostno-myshechnoi sistemy v praktike vrachei raznykh spetsial'nostei: struktura patologii i mnenie spetsialistov ob effektivnosti NPVP (predvaritel'nye dannye epidemiologicheskogo issledovaniya KORONA-2). *Consilium medicum.* 2013; 9: 95-100 (in Russian).
39. Gore M., Sadosky A., Stacey B. et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. *Spine.* 2012; 37 (11): 668-677.
40. Kondrashov A.A. Polishchuk N.E. Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsientov s foraminal'nymi gryzhami mezhpozvonochnykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika i koreshkovym sindromom. *Odes. med zhurn.* 2010; 3: 50-55 (in Russian).
41. Ol'khov V.M., Buyanov O.O., Gorbatyuk K.I., Kudina O.M. i dr. Epidural'noe vvedenie anestetikov i kortikosteroidov pri lechenii bol'nykh po povodu ostrogo koreshkovogo bolevoogo sindroma v poyasnichnom otdele pozvonochnika. *Ukr. neurokhirurg. zhurn.* 2015; 1: 51-54 (in Russian).
42. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2011; 36: 572.
43. Barysh A.E. Sovremennaya metodika in'ektsionnogo lecheniya vertebrogennoi boli pod kontrol'em komp'yuternoi tomografii. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik.* 2014; 1-2 (13-14): 30-37 (in Russian).
44. Likholeto A.N., Mirimirenko A.V. Epidural'naya blokada v lechenii sindroma operirovannogo pozvonochnika. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 90-letiyu so dnya rozhdeniya professora N.P. Demicheva.* Astrakhan'; 2019: 73-75 (in Russian).
45. Likholeto A.N., Kolesnikov A.N., Lobanov G.V., Mirimirenko A.V. Mul'timodal'nyi podkhod v lechenii bolevoogo vertebrogennoogo sindroma pri degenerativno-distroficheskikh zabolevaniyakh poyasnichno-kresttsovoogo otdela pozvonochnika. *Universitetskaya klinika.* 2019; 4 (33): 69-73 (in Russian).
46. Meuders C., France M.-N., Scholters J.-L., Lavand'homme P. Addition of ketamine to morphine PCA in patient suffering severe postoperative pain: Effect of a perioperative intake of opioids. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (47): 14.
47. Dickenson A.H., Bee L.A. Neurobiological mechanisms of neuropathic pain and its treatment. In: Castro-Lopes J., Raja S., Schmelz M., eds. *Pain 2008 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2008: 277-286.
48. Kalso E. Pharmacological management of pain: anticonvulsants and adjuvant analgesics. In: Justins D.M., ed. *Pain 2005 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2005: 19-29.
49. Turan A., White P., Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 175-181.
50. Clarke H., Bonin R.P., Orser B.A., Englesakis M., Wijesundera D.N., Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2012; 115: 428-442.

- atica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016: 1-10.
52. Смирнова Д.С., Исайкин А.И. Когнитивно-поведенческая терапия перед нейрохирургическим лечением болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Российский журнал боли. 2018; 1: 3-6.
 53. Gaudin D., Brianna M., Tarek K.R. et al. Considerations in Spinal Fusion Surgery for Chronic Lumbar Pain: Psychosocial Factors, Rating Scales, and Perioperative Patient Education – A Review of the Literature. World Neurosurg. 2017; 98: 21-27.
 54. Rolving N., Nielsen C.V., Christensen F.B. et al. Preoperative cognitive-behavioural intervention improves in-hospital mobilisation and analgesic use for lumbar spinal fusion patients. BMC Musculoskeletal Disorders. 2016; 17: 217.
 55. Rathwell J. Rational use of interventional modalities for the treatment of pain of spinal origin // Pain. – 2008-Updated review. Seattle: IASP press, 2008: 329-338.
 56. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. Mayo Clin Proc. 2015; 90 (12). 1699-1718. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.009.
 57. Мустафаев Б.С., Мустафаева А.С. Радиочастотная нейромодуляция в практике лечения хронических болей в спине. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2020; 3 (60): 40-45.
 58. Исагулян Э.Д., Славин К.В., Томский А.А., Асриянц С.В., Макашова Е.С., Дорохов Е.В., Исагулян Д.Э. Хроническая электростимуляция спинного мозга у пациентов с хронической болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (8): 160-166.
 59. gical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2012; 115: 428-442.
 60. National Guideline Centre (UK). Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016: 1-10.
 61. Smirnova D.S., Isaikin A.I. Kognitivno-povedencheskaya terapiya pered neirokhirurgicheskim lecheniem bolevogo sindroma v poyasnichno-kresttsovom otdele pozvonochnika. Rossiiskii zhurnal boli. 2018; 1: 3-6 (in Russian).
 62. Gaudin D., Brianna M., Tarek K.R. et al. Considerations in Spinal Fusion Surgery for Chronic Lumbar Pain: Psychosocial Factors, Rating Scales, and Perioperative Patient Education – A Review of the Literature. World Neurosurg. 2017; 98: 21-27.
 63. Rolving N., Nielsen C.V., Christensen F.B. et al. Preoperative cognitive-behavioural intervention improves in-hospital mobilisation and analgesic use for lumbar spinal fusion patients. BMC Musculoskeletal Disorders. 2016; 17: 217.
 64. Rathwell J. Rational use of interventional modalities for the treatment of pain of spinal origin // Pain. – 2008-Updated review. Seattle: IASP press, 2008: 329-338.
 65. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. Mayo Clin Proc. 2015; 90 (12). 1699-1718. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.009.
 66. Mustafaev B.S., Mustafaeva A.S. Radiochastotnaya neiro-modulyatsiya v praktike lecheniya khronicheskikh bolei v spine. Neurokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana. 2020; 3 (60): 40-45 (in Russian).
 67. Isagulyan E.D., Slavin K.V., Tomskii A.A., Asriyants S.V., Makashova E.S., Dorokhov E.V., Isagulyan D.E. Khronicheskaya elektrostimulyatsiya spinnogo mozga u patsientov s khronicheskoi (in Russian).