

**Межрегиональная общественная организация
«Российское общество по изучению боли»**

«Российский журнал боли» —
научно-практический рецензируемый
медицинский журнал.
Выходит 4 раза в год.
Основан в 2002 году

Журнал включен в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ), Scopus

Издательство «Медиа Сфера»:

127238, Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: +7(495) 482-4329.
Факс: +7(495) 482-4312.
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238, Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»
Отдел рекламы: +7(495) 482-0604.
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: +7(495) 482-5336.
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Адрес редакции:

127238, Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: +7(495) 482-4329, +7(499) 248-5222.
E-mail: afanasieva@mediasphera.ru
Зав. редакцией: Л.Н. Афанасьева

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»

Решением президиума ВАК РФ журнал включен
в перечень периодических изданий,
рекомендованных для публикации работ
соискателей ученых степеней

Все права защищены. Ни одна часть этого издания
не может быть занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым способом
без предварительного письменного
разрешения издателя

Рукописи и иллюстрации не возвращаются.
За содержание рекламных публикаций
ответственность несет рекламодатель

Издание зарегистрировано в Федеральной службе
по надзору за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77 — 41802
от 30.08.2010

Подписной индекс по каталогу «Почты России» — ПМ046
Формат 60×90 1/8; тираж 3000 экз.
Усл. печ. л. 00. Заказ 000. Подписано в печать 00.00.2026
Отпечатано в типографии «WAPrint»

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Том 24

www.painrussia.ru

2'2026



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Кукушкин Михаил Львович (главный редактор) — д.м.н., профессор, зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Яхно Николай Николаевич (председатель редакционного совета) — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий научно-исследовательским отделом неврологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Абузарова Гузель Рафаловна — д.м.н., профессор, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным Московского научно-исследовательского онкологического института (МНИОИ) им. П.А. Герцена, Москва
Амелин Александр Витальевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
Ачкасов Евгений Евгеньевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Бахтадзе Максим Альбертович (ответственный секретарь) — к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Беляев Анатолий Федорович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины Владивостокского государственного медицинского университета, Владивосток
Бухассира Дидье (Didier Bouhassira) — профессор Центра изучения и лечения боли Университета Версаль Сен-Квентин, Франция
Вельтишев Дмитрий Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела стрессовых расстройств Московского НИИ психиатрии — филиала ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
Давыдов Олег Сергеевич (ответственный секретарь) — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Древаль Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва
Евзиков Григорий Юльевич — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Еременко Александр Анатольевич — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. отделением кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского», Москва
Загорюлько Олег Иванович — д.м.н., профессор, руководитель Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского», Москва
Иванова Галина Евгеньевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
Исагулян Эмиль Давидович — к.м.н., старший научный сотрудник группы функциональной нейрохирургии ФГАУ Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва
Каракулова Юлия Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь
Каратеев Андрей Евгеньевич — д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Крупина Наталья Александровна — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Курочкина Ольга Викторовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград
Моро Андре (Andre Mouraux), профессор Института нейронаук, Научная группа исследования боли, Брюссель, Бельгия
Насонов Евгений Львович — д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Никола Владимир Владимирович — д.м.н., зав. отделением общей реанимации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского», Москва
Новиков Георгий Андреевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни», Москва
Овечкин Алексей Михайлович — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Перлов Сергей Сергеевич — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
Плаки Леон (Leon Plaghki) — почетный профессор Католического Университета Лёвина, Лёвин, Бельгия
Рабинович Соломон Абрамович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой обезболивания в стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва
Рзаев Джамиль Афетович — д.м.н., главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, Новосибирск
Романов Дмитрий Владимирович — д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Строков Игорь Алексеевич — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
Хабиров Фарит Ахатович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии, Казань
Чуриканов Максим Валерьевич (ответственный секретарь) — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», старший научный сотрудник Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского», член Правления Европейской федерации боли (EFIC), Москва
Экклекстон Кристофер (Christopher Eccleston) — профессор, директор Центра изучения боли, Университет Бата, Великобритания

Издательство МЕДИА СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing House Moscow

Russian Association for the Study of Pain
MEDIA SPHERA Publishing House

Russian Journal of Pain is quarterly peer-reviewed journal. It was established in 2002 and is published by MEDIA SPHERA Publishing House. Articles published in The Russian Journal of Pain are indexed in the following international databases of references and abstracts: Russian Science Citation Index — RSCI, Scopus

MEDIA SPHERA Publishing House

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor,
Moscow 127238, Russia
Tel. +7 (495) 482 4329
Fax: +7 (495) 482 4312
E-mail: info@mediasphera.ru
Website: www.mediasphera.ru

Correspondence:

MEDIA SPHERA
P.O. Box 54, Moscow 127238, Russia
Advertising: +7 (495) 482 0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Subscription: +7 (495) 482 5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Editorial office:

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor,
Moscow 127238, Russia
Tel. +7 (495) 482 4329
E-mail: afanasieva@mediasphera.ru
Managing editor: L.N. Afanasieva

The Russian Journal of Pain is on the official List of leading peer-reviewed scientific journals and publications produced in the Russian Federation and commended by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the publication of the primary results of dissertation research for Candidate of Sciences and Doctor of Sciences degrees.

Only manuscripts complying with the explicit instructions to authors will be accepted for publication. In submitting an article to the Editorial Board, authors agree to the journal's Terms of Service. The instructions to authors and the Terms of Service agreement can be viewed on the journal's website: www.mediasphera.ru. Reproduction of part or all of the contents or materials published in the Russian Journal of Preventive Medicine in any form without the written permission of MEDIA SPHERA Publishing House is prohibited.

Media Registration Certificate: ПИ № ФС 77-41802
от 30.08.2010

RUSSIAN JOURNAL OF PAIN

Vol. 24

www.painrussia.ru

2'2026



FUNDAMENTAL AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED WITH THE SUPPORT OF THE RUSSIAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN

EDITORIAL BOARD

- Mikhail L. Kukushkin (Editor-in-Chief)** — President of the Russian Society for Pain Study, PhD, Doctor of Medicine, Professor, Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
- Nikolay N. Yakhno (Chairman of the Editorial Board)** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific Research Department of Neurology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Honorary President of the Russian Society for Pain Study, Moscow, Russia
- Alexander V. Amelin** — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Neurology of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, Head of the Laboratory of Neurophysiology and Pain Pharmacology of the A.V. Waldman Institute of Pharmacology, St. Petersburg, Russia
- Guzel R. Abuzarova** — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Head of the Center for Palliative Care for Cancer Patients, Herzen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russia.
- Eygeniy E. Achkasov** — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Department of Sport Medicine and Medical Rehabilitation I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
- Maxim A. Bakhtadze (Executive Secretary)** — PhD, Leading Researcher of the Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
- Professor Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Institute of Neurosciences and Technologies N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
- Anatoly F. Belyaev** — PhD, Doctor of Medicine, professor, Pacific State Medical University, professor of Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine, Vladivostok;
Primorsky Institute of Vertebral Neurology and Manual Medicine, Director, Vladivostok, Russia
- Didier Bouhassira** — Professor, Center for the study and treatment of pain, the University of Versailles Saint-Quentin, Paris, France
- Dmitry Y. Velytshev** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Stress Disorders, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of the Scientific Center for Mental Health, Moscow, Russia
- Oleg S. Davydov (Executive Secretary)** — Ph.D, Leading Researcher of the Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
- Oleg N. Dreval** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Neurosurgery of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia
- Grigory Yu. Evzikov** — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- Alexander A. Eremenko** — PhD, Doctor of Medicine, professor, Corr. member of RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Department of Cardio-Intensive Care and Intensive Therapy of the B.V. Petrovsky Russian State Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia
- Oleg I. Zagorulko** — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Clinic for the Study and Treatment of Pain B.V. Petrovsky Russian Scientific Center for Surgery, Moscow, Russia
- Galina E. Ivanova** — PhD, Doctor of Medicine. Head of the Department of Medical Rehabilitation N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
- Emil D. Isagulyan** — PhD, Senior research fellow, neurosurgeon — algologist of the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation
- Julia V. Karakulova** — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Department of Neurology and Medical Genetics Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm
- Andrey E. Karateev** — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Laboratory of Pathophysiology of Pain and Polymorphism of Musculo-skeletal Diseases V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
- Olga V. Kurushina** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics of the Volgograd State Medical University, Volgograd
- Natalia A. Krupina** — PhD, Doctor of Biology, Principal Investigator, Laboratory of General Pathology of Nervous System, The Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
- Andre Mouraux** — professor, Institute of Neuroscience, Scientific Group Pain Research, Brussels, Belgium
- Eygeniy L. Nasonov** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific supervisor of the V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
- Vladimir V. Nikoda** — PhD, Doctor of Medicine, Department of General Resuscitation, B.V. Petrovsky Russian Scientific Center for Surgery, Moscow, Russia
- Georgiy A. Novikov** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Palliative Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, President of the All-Russian Public Movement Medicine for Quality of Life, Moscow, Russia
- Alexey M. Ovechkin** — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- Sergey S. Pertsov** — PhD, Doctor of Medicine, Corr. member of RAS, Professor, Director of the P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Head of the Department of Normal Physiology and Medical Physics of the Medical Faculty of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia
- Leon Plaghki** — Emeritus Professor, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium
- Solomon A. Rabinovich** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Anesthesia in Dentistry of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia
- Dzhamil A. Rzaev** — MD, PhD, Chief Doctor at the Federal Center for Neurosurgery of the Department for healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk
- Dmitry A. Romanov** — MD, PhD, professor of the Department of Psychiatry and Psychosomatics of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- Igor A. Strovov** — PhD, associate professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- Farit A. Khabirov** — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Chair of the Department of Vertebral Neurology and Manual Therapy of the Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia
- Maksim V. Churyukanov (Executive Secretary)** — PhD, EPD, associate professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), member of the Board of the European Federation of Pain EFIC, Moscow, Russia
- Christopher Eccleston** — Professor, Director of the Center for Pain Study, University of Bath, Bath, UK

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф.*
Изучение влияния нейропептидов **АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro** и **АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro** на поведение лабораторных животных и уровень **BDNF** в условиях гипофункции щитовидной железы 5
- Белозерских К.А., Портнягин И.В., Ховрин Д.В., Зайратяни Г.О.*
Безопасность радиочастотной денервации базивертебрального нерва 12
- Шубина М.В., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Горбачева Н.Н.*
Ассоциация первичных головных болей с нарушениями сна у подростков Сибири 19
- Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Барулин А.Е., Гусев В.В., Девликамова Ф.И., Доронина О.Б., Калинин П.П., Каракулова Ю.В., Курушина О.В., Лебедева Д.И., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л.*
Лечение хронической неспецифической боли в нижней части спины при спинальном остеоартрите: эффективность применения Амбене® Био в комбинации со стандартным подходом к терапии 33
- Тихоновский А.А., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Чурюканов М.В., Юдин В.Е., Устинова М.Е., Будко А.А.*
Клинико-патогенетические фенотипы хронической постампутационной боли 45
- Андреанова Т.В., Алексеев А.В., Алексеев Я.В., Митрофанова Е.С., Свиридов М.В.*
Актуальные вопросы использования интервенционных методов лечения боли в неврологии: юридические аспекты 53
- Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорюлько О.И., Ярыгин И.В., Домбровская А.В., Кабанова М.Н., Неизвестных Д.П., Мелконян К.У., Александрова Е.Н.*
Разработка инструмента прогнозирования хронической послеоперационной боли в кардиохирургии 62

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

- Давыдов О.С.*
Обоснование применения биологически активной добавки картилокс при лечении боли в спине 68
- Девликамова Ф.И., Белов С.А.*
Клиническая эффективность эперилона в лечении пациентов со скелетно-мышечной болью 78

ОБЗОРЫ

- Пчелинцев М.В.*
Первые зарегистрированные функционально селективные агонисты мю-опиоидных рецепторов для лечения острой боли. Продолжение следует? 86
- Алексеевич Г.В., Алексеевич Г.Ю.*
Клинические особенности монетовидной головной боли 94
- Авакян Г.А., Быков Ю.В., Обедин А.Н.*
Эффективность кетамина как анальгетика в педиатрической практике 100

РЕЗОЛЮЦИЯ

- Чурюканов М.В., Баранцевич Е.Р., Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Живолупов С.А., Зубков Д.С., Кукушкин М.Л., Лиля А.М., Наумов А.В., Сарвилина И.В., Таскина Е.А., Хабиров Ф.А., Широков В.А.*
Роль и значение болезнью-модифицирующих препаратов при остеоартрите и фармаконутрицевтиков в лечении хронической неспецифической боли в спине 106

ORIGINAL ARTICLES

- Sergalieva M.U., Tsibizova A.A., Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F.*
Effect of neuropeptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on behavior of laboratory animals and serum BDNF under hypothyroidism 5
- Belozerskikh K.A., Portnyagin I.V., Khovrin D.V., Zayratyants G.O.*
Safety of radiofrequency denervation of the basivertebral nerve 12
- Shubina M.V., Tereshchenko S.Yu., Evert L.S., Gorbacheva N.N.*
Association of primary headaches with sleep disorders in Siberian adolescents 19
- Bakhtadze M.A., Davydov O.S., Barulin A.E., Gusev V.V., Devlikamova F.I., Doronina O.B., Kalinsky P.P., Karakulova Yu.V., Kurushina O.V., Lebedeva D.I., Churyukanov M.V., Kukushkin M.L.*
Treatment of chronic nonspecific low back pain in spinal osteoarthritis: effectiveness of Ambene Bio combined with standard therapeutic approach 33
- Tikhonovsky A.A., Kukushkin M.L., Davydov O.S., Churyukanov M.V., Yudin V.E., Ustinova M.E., Budko A.A.*
Clinical and pathogenetic phenotypes of chronic postamputation pain 45
- Andrianova T.V., Alekseev A.V., Alekseeva Ya.V., Mitrofanova E.S., Sviridov M.V.*
Topical issues of interventional pain management in neurology: legal aspects 53
- Tsedinova Yu.B., Churyukanov M.V., Zagorulko O.I., Yarygin I.V., Dombrovskaya A.V., Kabanova M.N., Neizvestnykh D.P., Melkonyan K.U., Aleksandrova E.N.*
A tool for prediction of chronic postoperative pain in cardiac surgery 62

MEDICINES

- Davydov O.S.*
Rationale for biologically active supplement Cartilox in the treatment of back pain 68
- Devlikamova F.I., Belov S.A.*
Clinical efficacy of eperisone for musculoskeletal pain 78

REVIEWS

- Pchelintsev M.V.*
Functionally selective (biased) mu-opiate receptor agonists approved for the management of acute pain. To be continued? 86
- Alekseevich G.V., Alekseevich G.Yu.*
Clinical features of nummular headache 94
- Avakyan G.A., Bykov Yu.V., Obedin A.N.*
Analgesic efficacy of ketamine in pediatric practice 100

RESOLUTION

- Churyukanov M.V., Barantsevich E.R., Bakhtadze M.A., Davydov O.S., Zhivolupov S.A., Zubkov D.S., Kukushkin M.L., Lila A.M., Naumov A.V., Sarvilina I.V., Taskina E.A., Khabirov F.A., Shirokov V.A.*
Role of disease-modifying drugs in osteoarthritis and pharmaconutraceuticals in the treatment of chronic non-specific back pain 106

Изучение влияния нейропептидов АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на поведение лабораторных животных и уровень BDNF в условиях гипофункции щитовидной железы

© Мариям Утежановна Сергалиева¹, Александра Александровна Цибизова¹,
Анна Леонидовна Ясенявская¹, Марина Александровна Самотруева¹,
Людмила Александровна Андреева², Николай Федорович Мясоедов²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение влияния нейропептидов АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на поведение лабораторных животных и сывороточный уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в условиях экспериментального гипотиреоза.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на крысах-самцах, которые были распределены по группам: 1-я группа — интактные животные (контроль); 2-я группа — особи с индуцированным гипотиреозом; 3-я и 4-я группы — животные, получавшие на фоне экспериментального гипотиреоза АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro соответственно. Гипофункцию щитовидной железы у лабораторных животных формировали введением в желудок через зонд мерказолила в дозе 5 мг/кг, предварительно растворив его в воде, ежедневно в течение 42 дней. Поведенческую активность крыс оценивали с использованием теста «Приподнятый крестообразный лабиринт». Уровень BDNF в сыворотке крови оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием иммунологического анализатора Multiscan FC и с применением высокочувствительных наборов ELISA.

Результаты. Полученные результаты показали, что в условиях экспериментального гипотиреоза в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» наблюдается снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности (уменьшение числа заходов в открытые рукава, выходов в центральную зону, времени пребывания в открытых рукавах и в центре лабиринта, стоек, увеличение количества заходов в закрытые рукава) на фоне повышения параметров тревожности (актов кратковременного груминга, количества «выглядываний» из закрытых рукавов и времени фризинга). Кроме того, на фоне гипотиреоза щитовидной железы было выявлено снижение уровня нейротрофического фактора BDNF в сыворотке крови крыс. Изучаемые пептидные субстанции в условиях экспериментального гипотиреоза способствовали коррекции вышеперечисленных поведенческих нарушений, устраняя тревожно-депрессивное состояние лабораторных животных, а также восстанавливая уровень сывороточного BDNF.

Заключение. Таким образом, при изучении влияния регуляторных пептидов АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипотиреоза было установлено их плейотропное действие, проявляющееся психомодулирующей, противотревожной и нейротрофической активностью.

Ключевые слова: гипотиреоз, регуляторные пептиды, нейротрофический фактор головного мозга, поведение, тест «Приподнятый крестообразный лабиринт».

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сергалиева М.У. — <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

Цибизова А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

Ясенявская А.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-2998-2864>

Самотруева М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Андреева Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3927-8590>

Мясоедов Н.Ф. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

Автор, ответственный за переписку: Сергалиева М.У. — e-mail: charlina_ast@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф. Изучение влияния нейропептидов АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на поведение лабораторных животных и уровень BDNF в условиях гипофункции щитовидной железы. *Российский журнал боли.* 2026;24(2):5–11. <https://doi.org/10.17116/pain2026240215>

Effect of neuropeptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on behavior of laboratory animals and serum BDNF under hypothyroidism

© M.U. Sergaliev¹, A.A. Tsibizova¹, A.L. Yasenyavskaya¹, M.A. Samotrueva¹, L.A. Andreeva², N.F. Myasoedov²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

²National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the effect of neuropeptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on behavior of laboratory animals and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) under experimental hypothyroidism.

Material and methods. The experiment was performed on male rats divided into 4 groups: group 1 — intact animals (control); group 2 — animals with induced hypothyroidism; groups 3 and 4 — animals treated with ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro under experimental hypothyroidism, respectively. Thyroid hypofunction in laboratory animals was induced by mercazolil 5 mg/kg administered to the stomach through a tube. Mercazolil was dissolved in water and administered daily for 42 days. We assessed behavioral activity of rats using the Elevated Cruciate Maze test. Serum BDNF was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay using a Multiscan FC immunoassay and highly sensitive ELISA kits.

Results. Under experimental hypothyroidism, the Elevated Cruciate Maze test revealed decrease in motor and exploratory activity (decreased number of entries into open hoses, exits to central zone, time spent in open hoses and center of labyrinth, racks, increased number of entries into closed hoses) and increased anxiety (acts of short-term grooming, number of 'peeps' from closed sleeves and freezing time). In addition, serum BDNF decreased under thyroid hypofunction. Under experimental hypothyroidism, peptide substances contributed to correction of behavioral disorders, anxiety-depressive state and recovery of serum BDNF.

Conclusion. Regulatory peptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro under experimental hypothyroidism are characterized by pleiotropic effect with psychomodulatory, anxiolytic and neurotrophic activity.

Keywords: hypothyroidism, regulatory peptides, brain-derived neurotrophic factor, behavior, Elevated Cruciate Maze test.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sergaliev M.U. — <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

Tsibizova A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

Yasenyavskaya A.L. — <https://orcid.org/0000-0003-2998-2864>

Samotrueva M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Andreeva L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3927-8590>

Myasoedov N.F. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-102X>

Corresponding author: Sergaliev M.U. — e-mail: charlina_ast@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Sergaliev MU, Tsibizova AA, Yasenyavskaya AL, Samotrueva MA, Andreeva LA, Myasoedov NF. Effect of neuropeptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on behavior of laboratory animals and serum BDNF under hypothyroidism. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2026240215>

Введение

Исследования последних лет показывают, что на сегодняшний день наблюдается тенденция к росту количества заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), опосредованных нарушением регулирующих механизмов со стороны центральных структур гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного комплекса. Многочисленными научными исследованиями выявлено, что возникающий тиреоидный гормональный дисбаланс при заболеваниях ЩЖ обуславливает развитие метаболического синдрома, нарушений сердечно-сосудистой системы, а также нейропсихических изменений, которые часто являются первыми клиническими проявлениями тиреоидной патологии [1, 2].

Отмечено, что патология ЩЖ сопровождается поведенческими и когнитивными нарушениями, степень выраженности которых зависит от уровня тиреоидных гормонов (ТГ). Установлено, что тиреопатии часто протекают на фоне замедления процессов высшей нервной деятельности, мышления и речи, снижения памяти, нарастания

дискинезии, депрессивного расстройства, в ряде тяжелых случаев — деменции и т.д. [3, 4]. Доказано, что патофизиологические изменения в мозговой ткани, связанные с ТГ, разнообразны и включают изменения в нейротрансмиссии и экспрессии глиальных клеток, дисфункцию гематоэнцефалического барьера, что формирует повышенный риск развития цереброваскулярных заболеваний, а также нейровоспалительных процессов в контексте аутоиммунной патологии ЩЖ. Неоспоримым является тот факт, что дефицит тиреоидных гормонов, являющихся регуляторами метаболизма нейроцитов, нарушает нормальное развитие центральной нервной системы и ее функции, однако существует достаточно информации, свидетельствующей и о пагубном влиянии гипертиреоидного состояния на структурные компоненты нервной ткани [5]. Результаты исследования показали, что, например, неонатальный гипертиреоз способствует развитию признаков дефицита миелина и снижению количества олигодендроглиальных клеток. Установлено, что длительный гипертиреоз может активировать апоптотические механизмы в миелинообразующих

и олигодендроглиальных клетках, что и приводит к развитию различной неврологической патологии [6]. Доказано, что повышенный уровень трийодтиронина активирует фагоцитарную активность микроглии, в результате чего наблюдается снижение плотности синапсов, что приводит к ухудшению межнейронных контактов, замедляется рост аксонов, нейроны прекращают воспринимать афферентные импульсы, в связи с чем снижается ответная реакция на внешние раздражители, а также на нервные и гормональные стимулы [7].

Тяжесть клинических неврологических и психокогнитивных проявлений связана с уровнем нейротрофического фактора головного мозга (**brain-derived neurotrophic factor** — **BDNF**), экспрессирующегося в нервной системе. **BDNF** является членом семейства нейротрофинов, который играет важную роль в нейронной дифференцировке, росте нейритов и синаптической пластичности [8]. Доказано, что **BDNF**-содержащие секреторные везикулы присутствуют в окончаниях аксонов и дендритах нейронов. **BDNF** играет важную роль в развитии центральной нервной системы, нейрогенезе, выживании нейронов, миграции, росте аксонов и дендритов и формировании синапсов, а также в процессах, связанных с памятью [9]. Было показано, что **BDNF** регулирует развитие, пластичность и выживание дофаминергических, холинергических и серотонинергических нейронов. Кроме того, он регулирует высвобождение глутаматергических нейротрансмиттеров и способствует развитию ГАМКергических нейронов. **BDNF** широко экспрессируется во всем мозге человека, включая кору головного мозга, гиппокамп, базальный передний мозг, полосатое тело, гипоталамус, ствол мозга, лимбические структуры и мозжечок [10]. Это делает **BDNF** ключевым фактором в обучении и памяти, когнитивных функций и формировании нейронных связей [11]. Ряд исследований свидетельствуют о том, что **BDNF** играет важную роль в патогенезе депрессии, нейротрофической регуляции комплекса физиологических и биохимических процессов, обеспечивающих нейропластичность, выступая в качестве биомаркера для диагностических и прогностических целей [12, 13].

Принимая во внимание имеющиеся литературные данные, посвященные изучению нейропсихических расстройств при заболеваниях ЩЖ, необходимым становится поиск и изучение средств коррекции возможных нейроэндокринных нарушений. В настоящий момент с целью коррекции нарушенных функций нейроэндокринной системы могут быть рассмотрены пептидные соединения, которые на сегодняшний день используются в качестве основы для разработки лекарственных средств, обладающих широким фармакологическим спектром [14, 15].

В последнее время российскими и зарубежными учеными активно изучаются биологические и фармакологические свойства регуляторных пептидов семейства меланокортинов, широкий спектр активности которых позволяет считать их перспективными фармакоагентами в патогенетической терапии различных состояний [16, 17]. Установлено, что представитель данной группы семакс оказывает влияние на когнитивные функции мозга, модулируя экспрессию и активацию системы **BDNF/trkB** в гиппокампе крыс [18]. Доказано, что семакс снижает проявления ишемического повреждения нервной ткани, ингибируя проявления сосудистого стаза и оказывая трофическое действие [19].

Несмотря на наличие исследований фармакологической активности пептидных соединений при различных

патологических состояниях, данных об их нейротропном влиянии в условиях эндокринных нарушений, в частности со стороны щитовидной железы, представлены в литературе в недостаточном объеме.

Цель исследования — изучение влияния нейропептидов **АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro** и **АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro** на поведение лабораторных животных и сывороточный уровень **BDNF** в условиях экспериментального гипотиреоза.

Материал и методы

Все исследования выполнялись на крысах-самцах массой 250—270 г. Животные, полученные из экспериментально-биологической клиники (вивария) Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, содержались в соответствии с правилами, регламентированными нормативными документами по работе и содержанию лабораторных животных и этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №8 от 22.12.2023). Крысы были разделены на четыре группы по 10 особей: 1-я группа — интактные животные (контроль); 2-я группа — особи с индуцированным гипотиреозом; 3-я и 4-я группы — животные, получавшие на фоне гипотиреоза **АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro** (семакс) и **АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro** соответственно. Гипофункцию ЩЖ у лабораторных животных формировали путем введения мерказолила (ОАО «Акрихин», Россия) в дозе 5 мг/кг в желудок через зонд в течение 42 дней. Для коррекции гипотиреоза применяли пептиды **АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro** (далее **АКТГ(4-7)-PGP**) и **АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro** (далее **АКТГ(6-9)-PGP**), синтезированные в НИЦ «Курчатовский институт» под руководством академика РАН Н.Ф. Мясоедова. Субстанции, растворенные в воде для инъекций, вводили крысам внутривентриально в дозе 100 мкг/кг/сут в течение 3 нед, начиная с 22-го дня введения мерказолила.

Для подтверждения развития гипофункции ЩЖ у лабораторных животных в сыворотке крови определяли содержание гормонов: трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), а также проводили оценку поведенческих показателей, измерение массы крыс, ректальной температуры и частоты сердечных сокращений.

Оценку психоэмоционального статуса грызунов осуществляли с использованием теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), установка для проведения которого представляет собой приподнятую над полом конструкцию, состоящую из перекрещенных закрытых и открытых пар рукавов и имеющую на их пересечении центральную зону. Подопытное животное помещали в центр лабиринта и на протяжении 3 мин фиксировали параметры: время, проведенное в центре, в открытых и закрытых рукавах, число их посещений, число «выглядываний» из закрытых рукавов, количество выходов в центр и его пересечений, стоек, груминговых реакций и продолжительность фризинга [20].

Влияние изучаемых регуляторных пептидов на уровень **BDNF** в сыворотке крови крыс оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием иммунологического анализатора **Multiscan FC** и с применением высокочувствительных наборов **ELISA Kit for Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)** (Cloud-Clone Corp., Китай).

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы **StatTech** с учетом *U*-критерия Манна—Уитни. Полученные данные оценивали методом Шапиро—Уилка на нормальность распределения признаков, которые представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего. Различия между группами признавались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Экспериментальное моделирование гипотиреоза привело к снижению уровня гормонов щитовидной железы: T_3 — на 56%, T_4 — на 61% ($p \leq 0,01$), а также к повышению концентрации ТТГ в 9 раз ($p \leq 0,01$) в сравнении с показателями в контрольной группе. Кроме того, у крыс отмечались видимые изменения шерстяного покрова, увеличение массы тела на 24% ($p \leq 0,05$), снижение частоты сердечных сокращений на 37% ($p \leq 0,05$) и ректальной температуры до $35,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$.

При изучении поведенческих реакций в тесте ПКЛ на фоне введения мерказолила было зафиксировано снижение числа заходов в открытые рукава на 36% ($p \leq 0,05$), выходов в центральную зону лабиринта на 53% ($p \leq 0,01$) и стоек на 33% ($p \leq 0,05$), а также повышение количества заходов в закрытые рукава на 61% ($p \leq 0,01$) относительно контрольной группы (рис. 1). Кроме того, в условиях гипофункции ЩЖ отмечалось сокращение времени, проведенного на открытых рукавах и в центре теста ПКЛ, соответственно на 38% и 24% ($p \leq 0,05$) по отношению к значениям в контрольной группе (рис. 2).

Введение **АКТГ(4-7)-PGP** и **АКТГ(6-9)-PGP** на фоне экспериментальной модели гипотиреоза способствовало

коррекции показателей двигательной активности по сравнению со 2-й группой (гипотиреоидными крысами): отмечалось увеличение количества посещений открытых рукавов на 25% и 40% ($p \leq 0,05$), выходов в центр на 38% ($p \leq 0,05$) и 76% ($p \leq 0,01$), стоек на 40% ($p \leq 0,05$) и 60% ($p \leq 0,01$); а также снижение числа посещений закрытых рукавов на 48% ($p \leq 0,01$) и 31% ($p \leq 0,05$) соответственно (см. рис. 1).

Кроме того, применение **АКТГ(4-7)-PGP** и **АКТГ(6-9)-PGP** на фоне гипофункции ЩЖ привело к повышению времени пребывания грызунов в открытых рукавах лабиринта на 53% и 82% ($p \leq 0,01$) и времени в центральной зоне теста на 22% и 36% соответственно по сравнению с крысами 2-й группы ($p \leq 0,05$) (см. рис. 2).

При изучении показателей тревожности в условиях развития гипотиреоидного состояния у крыс в сравнительном аспекте с особями контрольной группы отмечено повышение числа «выглядываний» из закрытых рукавов в 1,5 раза ($p \leq 0,01$), актов груминга на 83% ($p \leq 0,01$), а также установлено статистически значимое увеличение продолжительности фризинга (рис. 3).

У крыс в группах с индуцированным гипотиреозом, получавших **АКТГ(4-7)-PGP** и **АКТГ(6-9)-PGP** соответственно, наблюдалось снижение количества «выглядываний» из закрытых рукавов на 25% и 32%; груминговых реакций на 22% и 36% ($p \leq 0,05$) по отношению к особям с гипофункцией ЩЖ. Введение **АКТГ(4-7)-PGP** гипотиреоидным животным привело к сокращению времени фризинга на 40% ($p \leq 0,05$). У грызунов, получавших **АКТГ(6-9)-PGP**, фризинг не наблюдался (по сравнению с животными 2-й группы $p \leq 0,01$) (см. рис. 3).

При проводимой в нашем эксперименте оценке сывороточного уровня **BDNF** в условиях гипофункции ЩЖ отмечено снижение значений данного показателя на 26%

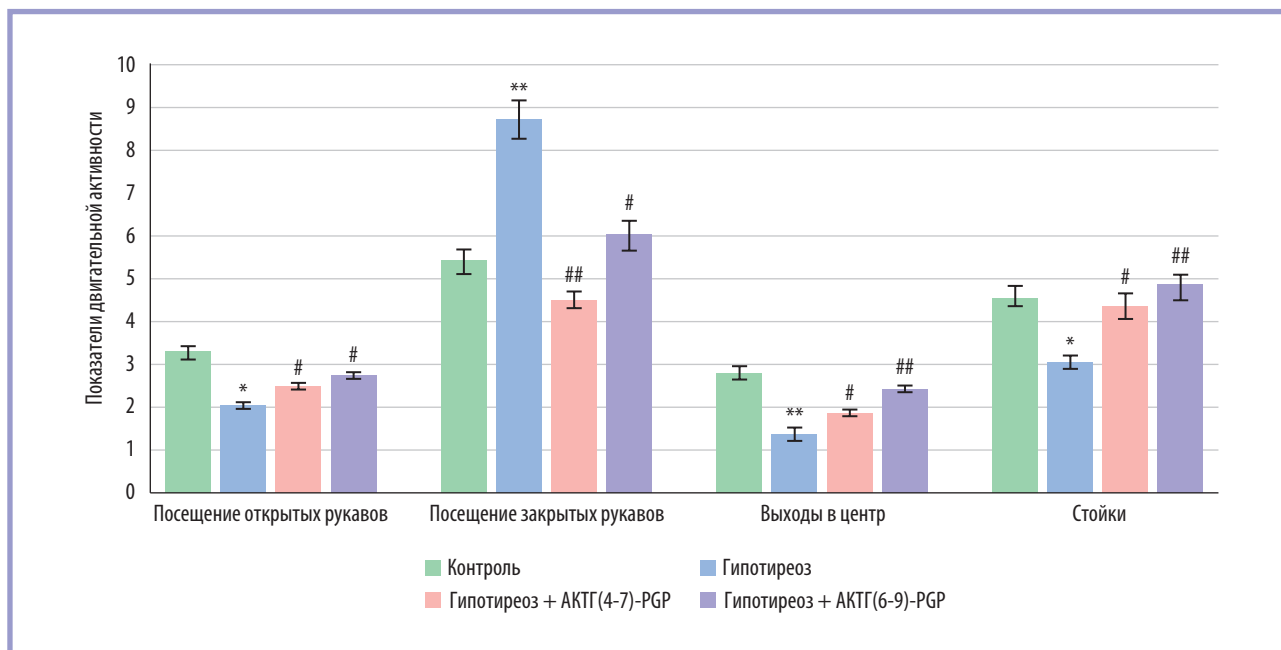


Рис. 1. Влияние **АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro** и **АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro** на двигательную активность животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях экспериментального гипотиреоза.

* — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$ — относительно контрольной группы; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — относительно группы с гипотиреозом.

Fig. 1. Effect of **ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro** and **ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro** on motor performance under experimental hypothyroidism.

* — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$ — relative to the control group; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — relative to the group with hypothyroidism.

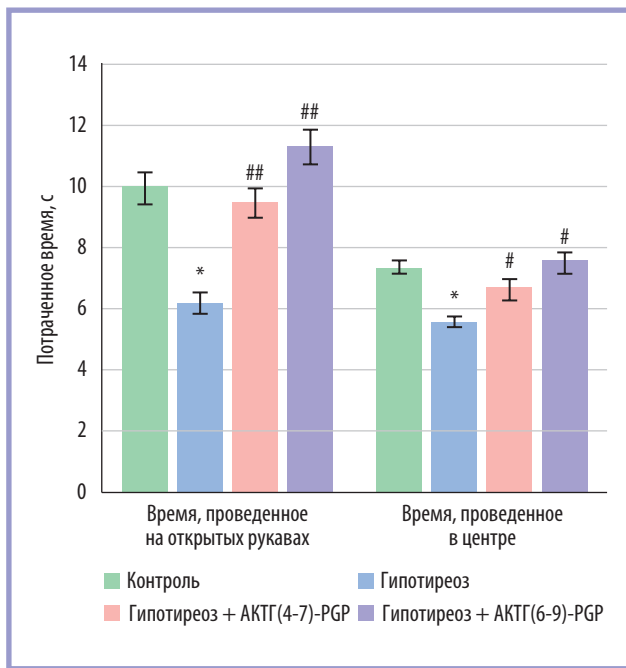


Рис. 2. Влияние АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на ориентировочно-исследовательскую активность животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях экспериментального гипотиреоза.

* — $p \leq 0,05$ — относительно контрольной группы; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — относительно группы с гипотиреозом.

Fig. 2. Effect of ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-PGP on exploratory activity under experimental hypothyroidism.

* — $p \leq 0,05$ — relative to the control group; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — relative to the group with hypothyroidism.

($p \leq 0,05$) в сравнении с животными контрольной группы (рис. 4).

Введение АКТГ(4-7)-PGP и АКТГ(6-9)-PGP животным с экспериментальным гипотиреозом привело к увеличению уровня BDNF соответственно на 24% и 44% ($p \leq 0,05$) относительно животных 2-й группы (см. рис. 4).

Обсуждение

Патология функции ШЖ сопровождается психоэмоциональными нарушениями различной степени выраженности, которые имеют свои закономерности развития в зависимости от различных факторов. В ряде исследований показано, что заболевания ШЖ часто сопровождаются развитием депрессивных состояний, а также формированием эмоциональной лабильности и психомоторной заторможенности. Установлено, что одним из патогенетических механизмов развития этих нарушений является изменение секреции тиреоидных гормонов, оказывающих патологическое влияние на гипоталамус и кору головного мозга. При гипертиреозе поражение нервной системы связано с токсическим действием гормонов щитовидной железы, ускорением метаболизма и повышением чувствительности к катехоламинам. Кроме того, отмечено участие гормонов щитовидной железы в синтезе белков нервной системы, синаптогенезе и нейрональной дифференцировке [21, 22]. Развитие депрессивных состояний при дисфункциях ШЖ связано со снижением уровня серотонина в головном мозге, что является стимулирующим фактором для секреции гипоталамусом тиреотропин-рилизинг-гормона, тиреотропина гипофизом и последующей выработки T_4 и T_3 щитовидной желе-

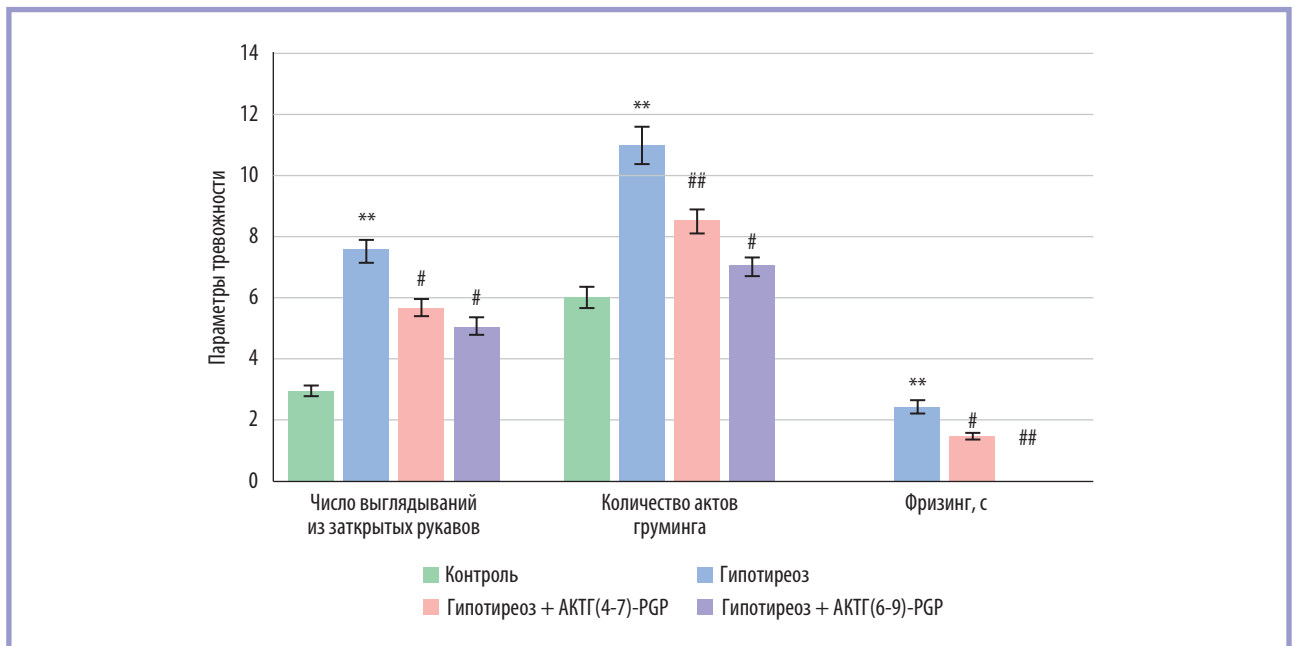


Рис. 3. Влияние АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на уровень тревожности животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях экспериментального гипотиреоза.

** — $p \leq 0,01$ — относительно контрольной группы; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — относительно группы с гипотиреозом.

Fig. 3. Effect of ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on anxiety under experimental hypothyroidism.

** — $p \leq 0,01$ — relative to the control group; # — $p \leq 0,05$, ## — $p \leq 0,01$ — relative to the group with hypothyroidism.

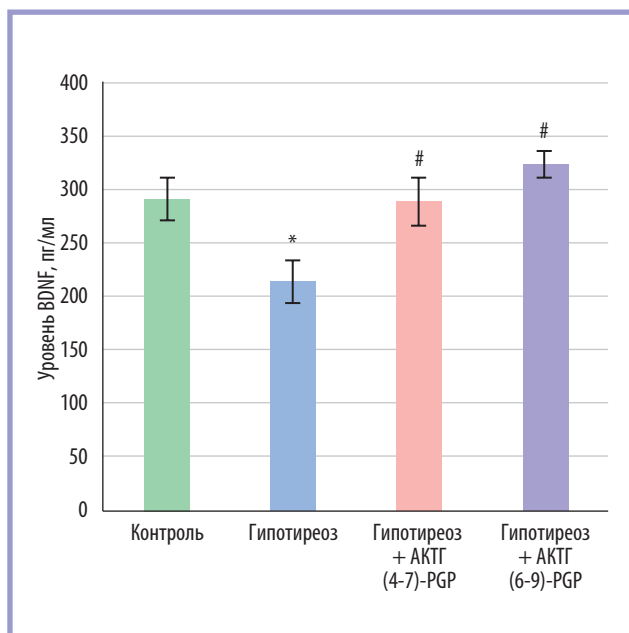


Рис. 4. Влияние АКГГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКГГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на сыровоточный уровень BDNF в условиях экспериментально-гипотиреоза.

* — $p < 0,05$ — относительно контрольной группы; # — $p < 0,05$ — относительно группы с гипотиреозом.

Fig. 4. Effect of ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on serum BDNF under experimental hypothyroidism.

* — $p < 0,05$ — relative to the control group; # — $p < 0,05$ — relative to the group with hypothyroidism.

зой. При рассмотрении взаимосвязи между заболеваниями щитовидной железы и депрессивным расстройством важно учитывать метаболизм гормонов ЩЖ в головном мозге. Установлено, что часть T_3 образуется в коре головного мозга, а большая часть — в результате преобразования T_4 за счет дейодирования в глиальных клетках. Тяжесть психокогнитивных и психоэмоциональных изменений на фоне повышенного уровня тироксина связана с экспрессией белка BDNF в гиппокампе. Установлено, что неврологические и поведенческие нарушения сопровождаются снижением экспрессии BDNF [23, 24]. Кроме того, результаты научных исследований говорят о значительном снижении уровня BDNF при депрессивном рас-

стройстве [25]. Представленные данные свидетельствуют о двунаправленной причинно-следственной связи между депрессией и ЩЖ.

Результаты нашего эксперимента нашли отражение в вышесказанном. Полученные результаты показали, что в условиях экспериментального гипотиреоза в тесте ПКЛ у крыс наблюдается снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности (уменьшение числа заходов в открытые рукава, выходов в центральную зону, времени пребывания в открытых рукавах и в центре лабиринта, стоек, увеличение количества заходов в закрытые рукава) на фоне повышения параметров тревожности (актов кратковременного груминга, количества «выглядываний» из закрытых рукавов и времени фризинга). Кроме того, на фоне гипофункции щитовидной железы было выявлено снижение уровня BDNF в сыворотке крови крыс.

Нормализация тиреоидного статуса, по данным многочисленных исследований, не всегда позволяет полностью устранить психоэмоциональные нарушения, в связи с чем определяется необходимость в дополнительной психофармакологической терапии [21]. Оценка параметров поведения грызунов в тесте ПКЛ в условиях введения АКГГ(4-7)-PGP и АКГГ(6-9)-PGP на фоне экспериментального гипотиреоза показала, что данные пептидные соединения способствуют коррекции вышеперечисленных поведенческих показателей, устраняя тревожные нарушения у лабораторных животных, а также восстанавливают уровень BDNF в сыворотке крови.

Заключение

Таким образом, при изучении влияния регуляторных пептидов АКГГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКГГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на психоэмоциональный статус крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» на фоне экспериментального гипотиреоза было выявлено, что исследуемые соединения оказывают психомодулирующее, противотревожное и нейротрофическое действие, корректируя поведенческие реакции и восстанавливая уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в сыворотке крови лабораторных животных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аскарьянц В., Исомадина Г., Эргашов К. Щитовидная железа и ее стадии развития в аспекте физиологии. *in Library*. 2022;22(3):26-33. Askaryants V, Isomadina G, Ergashov K. Thyroid gland and its stages of development in terms of physiology. *in Library*. 2022;22(3):26-33. (In Russ.).
2. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Рыбакова А.А., Абдулхабилова Ф.М., Бостанова Ф.А. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14-20. Mel'nichenko GA, Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA, Rybakova AA, Abdulkhabirova FM, Bostanova FA. Iodine deficiency diseases of the thyroid gland in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337>
3. Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2018;6(2):115-127. Dyomin DB. Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018;6(2):115-127. (In Russ). <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115>
4. Hernandez A. Cognitive function in hypothyroidism: what is that deiodinase again? *J Clin Invest*. 2019 Jan 02;129(1):55-57. Epub 2018 Dec 03. PMID: 30507611; PMCID: PMC6307957. <https://doi.org/10.1172/JCI125203>
5. Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone and the brain: Mechanisms of action in development and role in protection and promotion of recovery after brain injury. *Pharmacology & Therapeutics*. 2018 June;186:176-185. Epub 2018 Feb 09. PMID: 29378220; PMCID: PMC5962384. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.01.007>

6. Niiyama T, Kuroiwa M, Yoshioka Y, Kitahara Y, Shuto T, Kakuma T, Ohta K, Nakamura KI, Nishi A, Noda M. Sex Differences in Dendritic Spine Formation in the Hippocampus and Animal Behaviors in a Mouse Model of Hyperthyroidism. *Front Cell Neurosci*. 2020 Sept 16;14:268. PMID: 33192304; PMCID: PMC7533561. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00268>
7. Гомазков О.А. Астроциты мозга и синаптический диссонанс: нейродегенеративная и психическая патология. *Успехи современной биологии*. 2020;140(2):130-139. Gomazkov OA. Brain astrocytes and synaptic dissonance: neurodegenerative and psychiatric pathology. *Advances in Current Biology*. 2020;140(2):130-139. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0042132420010019>
8. Юсупов Ф.А., Юлдашев А.А. Биомаркеры нейродегенеративных заболеваний. *Бюллетень науки и практики*. 2021;7(9):341-353. Yusupov FA, Yuldashev AA. Biomarkers of neurodegenerative diseases. *Bulletin of Science and Practice*. 2021;7(9):341-353. (In Russ.). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/30>
9. Hung P-L, Hsu M-H, Yu H-R, Wu KLH, Wang F-S. Thyroxin Protects White Matter from Hypoxic-Ischemic Insult in the Immature Sprague-Dawley Rat Brain by Regulating Periventricular White Matter and Cortex BDNF and CREB Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Aug 29;19(9):2573. PMID: 30158497; PMCID: PMC6164053. <https://doi.org/10.3390/ijms19092573>
10. Швайковская А.А., Жанаева С.Я., Евсюкова А.В., Тихонова М.А., Даниленко К.В., Афтанас Л.И. Нейротрофический фактор мозга (BDNF) и его диагностическая значимость при измерении в крови: аналитический обзор. *Якутский медицинский журнал*. 2020;3(71):105-110. Shvaykovskaya AA, Zhanaeva SYa, Evsyukova AV, Tikhonova MA, Danilenko KV, Aftanas LI. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its diagnostic relevance when measured in blood: an analytical review. *Yakutskij meditsinskij zhurnal*. 2020;3(71):105-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.71.27>
11. Mondal AC, Fatima M. Direct and indirect evidences of BDNF and NGF as key modulators in depression: role of antidepressants treatment. *Int J Neurosci*. 2019;129(3):283-296. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1527328>
12. Зыкова Ю.В., Эверт Л.С., Потупчик Т.В. Нейротрофический фактор головного мозга как индикатор заболеваний центральной нервной системы. *Врач*. 2021;32(4):5-9. Zyukova YuV, Evert LS, Potupchik TV. Brain-derived neurotrophic factor as an indicator of diseases of the central nervous system. *Vrach*. 2021;32(4):5-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-01>
13. Семкина А.А., Алифиорова В.М., Титова М.А., Мальцева А.Н., Абаджян М.Б. Мозговой нейротрофический фактор при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2-2):28-35. Semkina AA, Alifirova VM, Titova MA, Mal'tseva AN, Abadzhyan MB. Brain-derived neurotrophic factor in multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(2-2):28-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20191192228>
14. Антипова Т.А., Колясникова К.Н., Волкова Ю.С., Антипов П.И., Кузнецова Е.А., Николаев С.В. Нейропротекторные свойства *in vitro* новых замещенных глипролинов. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2018;3:31-36. Antipova TA, Kolyasnikova KN, Volkova YuS, Antipov PI, Kuznetsova EA, Nikolaev SV. Neuroprotective properties of new substituted glyprolines *in vitro*. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;3:31-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10021>
15. Миронова Е.С., Линькова Н.С., Попович И.Г., Козина Л.С., Хавинсон В.Х. Нейропротекторные эффекты пептидов. *Успехи геронтологии*. 2020;33(2):299-306. Mironova ES, Lin'kova NS., Popovich IG, Kozina LS, Khavinson VKh. Neuroprotective effects of peptides. *Advances in Gerontology*. 2020;33(2):299-306. (In Russ.). <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.2.011>
16. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Фармакодинамика и клиническое применение нейропептида АКГГ4-10. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(3):76-86. Pozhilova EV, Novikov VE. Pharmacodynamics and clinical use of neuro-peptide AKTG4-10. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2020;19(3):76-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.3.10>
17. Yasenyavskaya AL, Samotrueva MA, Tsbizova AA, Bashkina OA, Myasoedov NF, Andreeva LA. Effects of neuropeptides on behavior of rats in open field test and experimentally induced social stress. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(3):25-28. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/3.5>
18. Dolotov OV, Karpenko EA, Inozemtseva LS, Seredenina TS, Levitskaya NG, Rozyczka J, Dubynina EV, Novosadova EV, Andreeva LA, Alfeeva LYu, Kamensky AA, Grivennikov IA, Myasoedov NF, Engele J. Semax, an analog of ACTH(4-10) with cognitive effects, regulates BDNF and trkB expression in the rat hippocampus. *Brain Research*. 2006 Oct 30;1117(1):54-60. Epub 2006 Sept 22. PMID: 16996037. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.07.108>
19. Stavchansky VV, Yuzhakov VV, Botsina AY, Skvortsova VI, Bondurko LN, Tsyganova MG, Limborska SA, Myasoedov NF, Dergunova LV. The effect of Semax and its C-end peptide PGP on the morphology and proliferative activity of rat brain cells during experimental ischemia: a pilot study. *J Mol Neurosci*. 2011 Oct 45(2):177-185. Epub 2010 July 09. PMID: 20617398. <https://doi.org/10.1007/s12031-010-9421-2>
20. Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Поляков П.П., Липатова А.С., Ананьева Е.И., Чаплыгина К.Ю., Уварова Е.А., Терешченко О.А. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(6):171-176. Kade AKh, Kravchenko SV, Trofimenko AI, Polyakov PP, Lipatova AS, Anan'eva EI, Chaplygina KYu, Uvarova EA, Tereshchenko OA. Modern methods of anxiety assessment of rodents by tests based on unconditional behavior models. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik*. 2018;25(6):171-176. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-6-171-176>
21. Синицына Ю.В., Котова С.М., Точиллов В.А., Хетагурова Ф.К. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с патологией щитовидной железы. *Российский семейный врач*. 2014;18(3):35-41. Sinityna YuV, Kotova SM, Tochilov VA, Khetagurova FK. Features of the psychoemotional status of patients with thyroid pathology. *Russian Family Doctor*. 2014;18(3):35-41. (In Russ.).
22. Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, Tanaka M, Kawai T, Okamoto Y, Miyuchi A, Imagawa A. Graves' disease and mental disorders. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 2019 Oct 11;19:100207. PMID: 31763175; PMCID: PMC6864135. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100207>
23. Bruscolini A, Iannitelli A, Segatto M, Rosso P, Fico E, Buonfiglio M, Lambiase A, Tirassa P. Psycho-Cognitive Profile and NGF and BDNF Levels in Tears and Serum: A Pilot Study in Patients with Graves' Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Apr 29;24(9):8074. PMID: 37175781; PMCID: PMC10178719. <https://doi.org/10.3390/ijms24098074>
24. Chiera M, Draghetti S, De Ronchi D, Scaramelli AR, Fabbri C, Fanelli G, Serretti A. Hyperthyroidism and depression: a clinical case of atypical thyrotoxicosis manifestation. *Int Clin Psychopharmacol*. 2023 July 01;38(4):269-272. Epub 2023 Feb 08. PMID: 36853810. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000438>
25. Miranda M, Morici JF, Zannoni MB, Bekinshtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Front Cell Neurosci*. 2019 Aug 07;13:363. PMID: 31440144; PMCID: PMC6692714. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00363>

Поступила 03.12.2025

Received 03.12.2025

Принята к печати 04.02.2026

Accepted 04.02.2026

Безопасность радиочастотной денервации базивертебрального нерва

© Константин Александрович Белозерских¹, Иван Владимирович Портнягин¹,
Дмитрий Владимирович Ховрин¹, Георгий Олегович Зайратянц²

¹ГБУЗ Московской области «Красногорская клиническая больница», Красногорск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, кафедра патологической анатомии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Продемонстрировать безопасность радиочастотной денервации (РЧД) базивертебрального нерва (БВН) по методике VertiBlate на свинье. Оценить гистологическую картину тканей позвонка свиньи после РЧД БВН по методике VertiBlate.

Материал и методы. Была проведена РЧД БВН позвонков L3, L4 и L5 по методике VertiBlate у свиньи в возрасте 3 мес. Данная операция проведена в операционной Научно-образовательного центра экспериментальной хирургии на базе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. После операции проводилось наблюдение за свиньей в течение 7 дней. Через 7 дней была проведена эвтаназия свиньи, после чего извлечены позвонки, на которых ранее была проведена РЧД БВН. Позвонки отправлены на гистологическое исследование.

Результаты. После операции слабости в ногах у свиньи не отмечалось, ее двигательная активность и поведение не изменились. При гистологическом исследовании в центре РЧД визуализировалась зона некроза. Зона деструкции не превышала 1 см в диаметре. По периферии зоны некроза появились участки хрящевой ткани и остатки костных балок. В интактной костной ткани изменений не наблюдалось.

Заключение. Данное исследование продемонстрировало безопасность применения РЧД БВН у свиньи по методике VertiBlate.

Ключевые слова: радиочастотная денервация, базивертебральный нерв.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белозерских К.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9833-5006>; e-mail: sofjar777@gmail.com

Портнягин И.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4720-0213>; e-mail: klinikaBoli@gmail.com

Ховрин Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7081-3766>; e-mail: hovrin_83@mail.ru

Зайратянц Г.О. — <https://orcid.org/0000-0002-9265-5017>; e-mail: goshaz@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Белозерских К. А. — e-mail: sofjar777@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Белозерских К.А., Портнягин И.В., Ховрин Д.В., Зайратянц Г.О. Безопасность радиочастотной денервации базивертебрального нерва. *Российский журнал боли.* 2026;24(2):?–?. <https://doi.org/10.17116/pain202624021?>

Safety of radiofrequency denervation of the basivertebral nerve

© K.A. Belozerskikh, I.V. Portnyagin, D.V. Khovrin, G.O. Zayratyants

¹Krasnogorsk Clinical Hospital, Krasnogorsk, Russia;

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To demonstrate safety of radiofrequency ablation (RFA) of the basivertebral nerve (BVN) using the VertiBlate technique in a pig and to evaluate histological features of vertebral tissues after this procedure.

Material and methods. RFA of the BVN was performed at the L3, L4, and L5 levels in a 3-month-old pig using the VertiBlate technique. The procedure was carried out in the operating theater of the Scientific Educational Center for Experimental Surgery (Privolzhsky Research Medical University). Postoperative follow-up lasted 7 days. After that, the pig was euthanized, and vertebrae previously subjected to BVN RFA were harvested for histological examination.

Results. No postoperative weakness in lower limbs was observed. The pig's motor activity and behavior remained unchanged throughout the follow-up period. Histological examination demonstrated a central zone of necrosis at the site of RFA. Ablation zone did not exceed 1 cm in diameter. At the periphery of necrotic area, foci of cartilaginous tissue and remnants of bony trabeculae were identified. No pathological changes were observed in intact bone tissue.

Conclusion. This study demonstrated safety of basivertebral nerve radiofrequency ablation using the VertiBlate technique in a pig.

Keywords: radiofrequency ablation, basivertebral nerve.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Belozerskikh K.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9833-5006>; e-mail: sofjar777@gmail.com

Portnyagin I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4720-0213>; e-mail: klinikaBoli@gmail.com

Khovrin D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7081-3766>; e-mail: hovrin_83@mail.ru

Zayratyants G.O. — <https://orcid.org/0000-0002-9265-5017>; e-mail: goshaz@mail.ru

Corresponding author: Belozerskikh K.A. — e-mail: sofjar777@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Belozerskikh KA, Portnyagin IV, Khovrin DV, Zayratyants GO. Safety of radiofrequency denervation of the basivertebral nerve. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):?–?. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain202624021?>

Введение

Боль в нижней части спины является одной из ведущих причин инвалидности в мире и занимает второе место среди причин, по которым пациенты обращаются за медицинской помощью [1].

Один из видов аксиальной боли — вертеброгенная боль, связанная с повреждением замыкательных пластинок позвонков [2]. Долгое время считалось, что одним из самых частых источников боли в пояснице является дискогенная боль, и изменения **Modic I и II** ранее расценивали как маркеры дискогенной боли [3, 4]. Однако все больше данных свидетельствует о том, что боль, которая ранее считалась дискогенной, является вертеброгенной, возникающей в результате повреждения замыкательных пластинок позвонков, и изменения **Modic I и II** сейчас расцениваются как маркеры вертеброгенной боли [5]. Это подтверждается тем, что плотность иннервации замыкательной пластинки через базивертебральный нерв (БВН) выше, чем у фиброзного кольца межпозвонкового диска, что позволяет предположить, что некоторые боли в нижней части спины, традиционно считающиеся дискогенными по происхождению, на самом деле являются вертеброгенными [1].

Замыкательная пластинка имеет двухслойную структуру, состоит из гиалиновой хрящевой ткани и субхондральной костной ткани, которая отделяет межпозвоночные диски от костного мозга прилегающего тела позвонка [6]. У замыкательной пластинки две функции. Первая функция — питательная: через многочисленные лакуны замыкательной пластинки, которые содержат капиллярные сети, происходит питание межпозвонкового диска путем пассивной диффузии. Вторая функция — структурная: предотвращение выпячивания межпозвонкового диска в губчатую часть позвонка. Эти две функции замыкательной пластинки противоречат друг другу, что делает ее уязвимой к повреждениям [7]. В связи с вышеизложенным замыкательные пластинки достаточно часто подвержены дегенеративным изменениям, механическим повреждениям и хроническому воспалению [8]. В 1997 г. **M.F. Brown** и соавт. изучали замыкательные пластинки пациентов, прооперированных по поводу остеохондроза, с хронической болью в спине и без болевого синдрома. У пациентов с выраженным болевым синдромом в спине они наблюдали разрастание кровеносных сосудов и чувствительных нервов на границе раздела межпозвонкового диска и замыкательной пластинки позвонка. Авторы отметили, что повышенная плотность ноцицепторов в сочетании с дефектами хряща замыкательных пластинок убедительно свидетельствует о том, что замыкательные пластинки и тела позвонков

являются источниками боли у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника [9]. Также исследования показали, что поврежденные замыкательные пластинки позвонков позволяют провоспалительному материалу из пульпозного ядра диффундировать в прилегающий костный мозг, вызывая воспалительный каскад, который приводит к изменениям в костном мозге (модические изменения) и неоваскуляризации [10–13].

Замыкательные пластинки позвонков иннервируются ветвями синуввертебральных нервов — БВН. Эти нервы входят через парные базивертебральные отверстия, следуют по ходу питательных сосудов, проходят до центра позвонка, затем, разветвляясь, иннервируют замыкательные пластинки. Базивертебральные отверстия расположены по средней линии в задней части тела позвонка. Они являются точкой входа сосудисто-нервного пучка. Несмотря на анатомическую вариабельность, нерв, как правило, проходит в тело позвонка примерно на 30–50% от длины тела позвонка, где он образует пучок волокон, которые расходятся краниально и каудально к замыкательным пластинкам позвонка [14–16]. Базивертебральный нерв же впервые был описан **M.D. Antonacci** и соавт. в 1998 г. Они первые предположили, что эти нервы могут играть определенную роль в боли в спине [7].

Также в иннервации замыкательной пластинки принимают участие серые соединительные ветви, которые иннервируют периферическую часть передне-латеральной части замыкательной пластинки [17].

Вертеброгенная боль — это разновидность аксиальной боли, источником которой являются воспаленные замыкательные пластинки тел позвонков [1, 18, 19]. Дифференциальный диагноз проводят с дисфункцией фасеточных суставов, крестцово-подвздошных суставов и дискогенным болевым синдромом [1].

Пациенты с вертеброгенной болью обычно жалуются на глубокую, ноющую, жгучую боль в пояснице. Боль может сопровождаться периодическим ощущением удара электрическим током. Радикулярные симптомы при этом отрицательные, чувствительные и двигательные расстройства отсутствуют. Некоторые пациенты могут отмечать бессимптомные периоды или легкую боль в пояснице, которая чередуется с сильными приступами болевого синдрома. Большая часть этой боли локализуется на уровне средней линии **L3–S1** с минимальным распространением в параспинальную и/или ягодичную область. Пациенты отмечают усиление боли при выполнении упражнений, связанных со сгибанием позвоночника (в отличие от разгибания), например при наклонах вперед. Как правило, пациенты с болью в замыкательных пла-

стинках позвоночника испытывают значительные функциональные нарушения и изнуряющую боль в положении сидя и стоя [14, 20–22].

Для диагностики вертеброгенной боли используется магнитно-резонансная томография (МРТ) в стандартных режимах T1 и T2. Определяются три вида модических изменений при МРТ: **Modic I**, **Modic II** и **Modic III**. Так, **Modic I** указывает на воспаление замыкательной пластинки, которое проявляется гипоинтенсивным сигналом в режиме T1 и гиперинтенсивным сигналом в режиме T2. **Modic II** указывает на жировую инфильтрацию, при этом в режимах T1 и T2 будет гиперинтенсивный сигнал в замыкательных пластинках. Наконец, при **Modic III** визуализируется гипоинтенсивный сигнал в режимах T1 и T2, что указывает на костный склероз. Изменения **Modic I** и **Modic II** в значительной степени подтверждают диагноз вертеброгенной боли, а изменения **Modic III** не подтверждают диагноз вертеброгенной боли, поскольку они связаны с костным склерозом замыкательной пластинки [6]. В систематическом обзоре **Y.-H. Zhang** и соавт. в 2008 г. отметили, что **Modic I** и **Modic II** у пациентов с болевым синдромом позвоночника встречается в 20–57% случаев [23]. Модические изменения могут быть диагностированы и у бессимптомных лиц. Также при **Modic I** вертеброгенная боль встречается чаще, чем при **Modic II** [24]. Изменения **Modic I** и **Modic II** являются достаточно специфическими признаками вертеброгенной боли, тем не менее необходимо сопоставлять клинические и рентгенологические симптомы [25].

Замыкательные пластинки иннервируются преимущественно за счет БВН, поэтому такой малоинвазивный метод лечения, как радиочастотная денервация (РЧД) БВН, также известный как процедура **Intrasept**, продемонстрировал высокую эффективность в лечении такого болевого синдрома. При РЧД БВН нарушается передача болевой чувствительности из поврежденных замыкательных пластинок. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) процедура **Intrasept** в 2016 г. была одобрена для пациентов, отвечающих следующим критериям: пациенты с вертеброгенной болью, у которых имеется анамнез болевого синдрома не менее 6 мес, отсутствие положительной динамики на фоне консервативной терапии, при МРТ **Modic I** или **Modic II** на одном или нескольких уровнях позвонков **L3–S1** [1].

Противопоказаниями к абляции БВН являются: любой инфекционный процесс, в том числе позвоночника, беременность, неполная зрелость скелета, ранее имплантированные кардиостимуляторы, имплантированные системы для стимуляции спинного мозга, пациенты, у которых целевая зона абляции находится на расстоянии менее 10 мм от невралжных структур, изменения **Modic III** [1, 26].

Транспедикулярная система **Intrasept** состоит из набора инструментов для транспедикулярного доступа, прямых и изогнутых канюль, биполярного радиочастотного электрода и радиочастотного генератора [27]. Процедура проводится под внутривенной седацией или наркозом, пациент находится в положении лежа на животе. Под рентгенологическим контролем после обезболивания кожи и тканей до надкостницы позвонка путем введения местного анестетика канюля-интродьюсер проводится по ножке позвонка до тех пор, пока канюля не проникнет в заднюю часть тела позвонка. Далее используется изогнутая канюля/изогнутый стилет меньшего размера, что облегчает создание изогнутого пути от задней стенки позвонка к целевому

участку тела позвонка, где проходит БВН. Целевая зона денервации располагается примерно на 30–50% расстояния от задней до передней стенки позвонка. Наконец, изогнутый стилет извлекается и вводится радиочастотный зонд, расположенный в проекции БВН. Процедура проводится в течение 15 мин с нагревом кончика биполярного радиочастотного электрода до 85°C. Зона денервации в теле позвонка при этом составляет 1 см [26, 27]. По завершении процедуры радиочастотный электрод и интродьюсер удаляются, накладывается асептическая наклейка. Наложение швов обычно не требуется.

Цель исследования — продемонстрировать на свинье безопасность радиочастотной денервации базивертебрального нерва по методике **VertiBlate**. Оценить гистологическую картину тканей позвонка свиньи после радиочастотной денервации базивертебрального нерва по методике **VertiBlate**.

Материал и методы

Была проведена РЧД БВН позвонков **L3**, **L4** и **L5** у свиньи в возрасте 3 мес по методике **VertiBlate** для определения безопасности данной манипуляции. Данная операция проведена в операционной Научно-образовательного центра экспериментальной хирургии на базе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Заключение комиссии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России по биоэтике №25 от 11 ноября 2025 г., регистрационный номер протокола заявки 25-112025: утвердить, индекс «А». При методике **VertiBlate** используется монополярный электрод **17G** длиной 180 мм с активным наконечником 15 мм. На конце электрода имеются две термопары: T1 и T2. Также используются два электрода с заземлением и генератор **Mygen M — 3004**.

Протокол проведения процедуры

Под эндотрахеальным наркозом в положении свиньи на животе в операционной после обработки операционного поля антисептиками под рентгеновским контролем с помощью С-дуги «АРХМ-РЕНЕКС» в прямой и боковой проекции выполняется перкутанная установка канюли (троакара) через левую ножку в тело позвонка **L5** в проекции прохождения БВН (**рис. 1**).

Далее по протоколу перед процедурой промывают электрод физиологическим раствором. Электрод вставляют через троакар в тело позвонка в проекции БВН (**рис. 2**). После этого проводится РЧД БВН в течение 6 мин, при этом на термодатчике T1 температура составляет 60°C. Этот датчик температуры расположен на краю электрода. Таким образом, на конце активного наконечника значение температуры будет ближе к 90°C. На термодатчике T2 температура не должна превышать 42–43°C. При этом термодатчик T2 должен находиться на расстоянии 0,5 см или 1 см (используется ручка на электроде) от активной зоны электрода. Далее электрод промывается 0,5 мл или 1 мл физиологического раствора только в том случае, если сопротивление становится слишком высоким (>150 Ом), для того чтобы снизить обугливание и сопротивление. Аналогичная манипуляция проводится на уровне позвонков **L4** и **L3**. Электрод и канюля извлекаются. Наклеены асептические наклейки.

Свинья экстубирована. После операции проводилось наблюдение за свиньей в условиях Научно-образовательного центра экспериментальной хирургии на базе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России в течение 7 дней.



Рис. 1. Интраоперационная фотография.
Fig. 1. Intraoperative image.

Результаты

Слабости в ногах у свиньи не отмечалось, ее двигательная активность и поведение не изменились. Через 7 дней была проведена эвтаназия свиньи, после чего извлечены позвонки, на которых ранее была проведена РЧД БВН.

Позвонки отправлены на гистологическое исследование. После двухнедельной декальцинации произведена микроскопия гистологического материала (рис. 3).

Анализ показал, что в области раневого канала, в дистальной ее части, на небольшом протяжении произошло замещение рыхлой волокнистой соединительной тканью, в проксимальной части на большом протяжении уже через неделю произошло замещение хрящевой тканью (см. рис. 3, а–в). В центре РЧД визуализировалась зона некроза (см. рис. 3, г). Зона деструкции не превышала 1 см в диаметре. По периферии зоны некроза появились участки хрящевой ткани и остатки костных балок (см. рис. 3, д). В интактной костной ткани изменений не наблюдалось (см. рис. 3, е).

Обсуждение

Первое пилотное исследование РЧД БВН с использованием технологии **Intrasept** было опубликовано **S. Becker** и соавт. в 2017 г. В своем проспективном исследовании **S. Becker** и соавт. оценивали эффективность методики **Intrasept** у 17 пациентов с хронической вертеброгенной болью. Баллы по шкале Освестри в группе лечения снизились с 52 ± 13 до 23 ± 21 через 3 мес наблюдения ($p < 0,001$). Статистически значимое улучшение по шкале Освестри

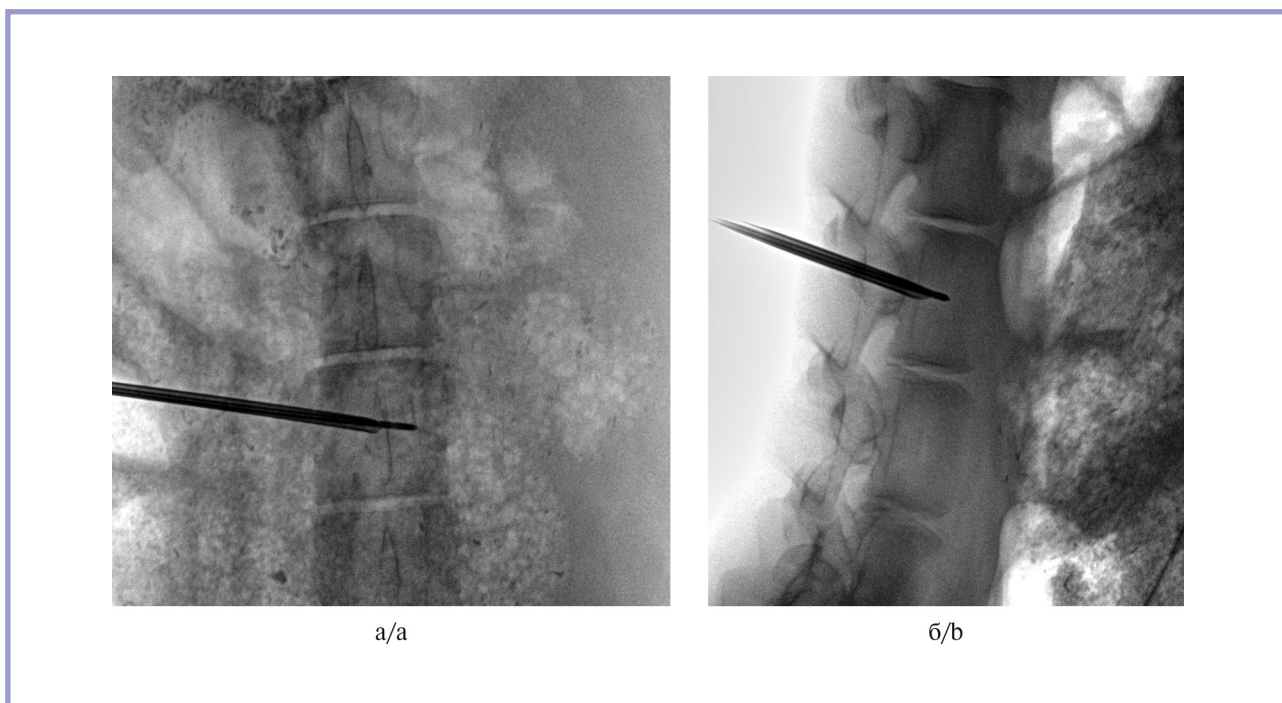


Рис. 2. Положение канюли и электрода при проведении радиочастотной денервации базивертебрального нерва тела позвонка.
а — передне-задняя проекция; б — боковая проекция.

Fig. 2. Position of cannula and electrode during radiofrequency denervation of the basivertebral nerve.
a — anteroposterior view; b — lateral view.

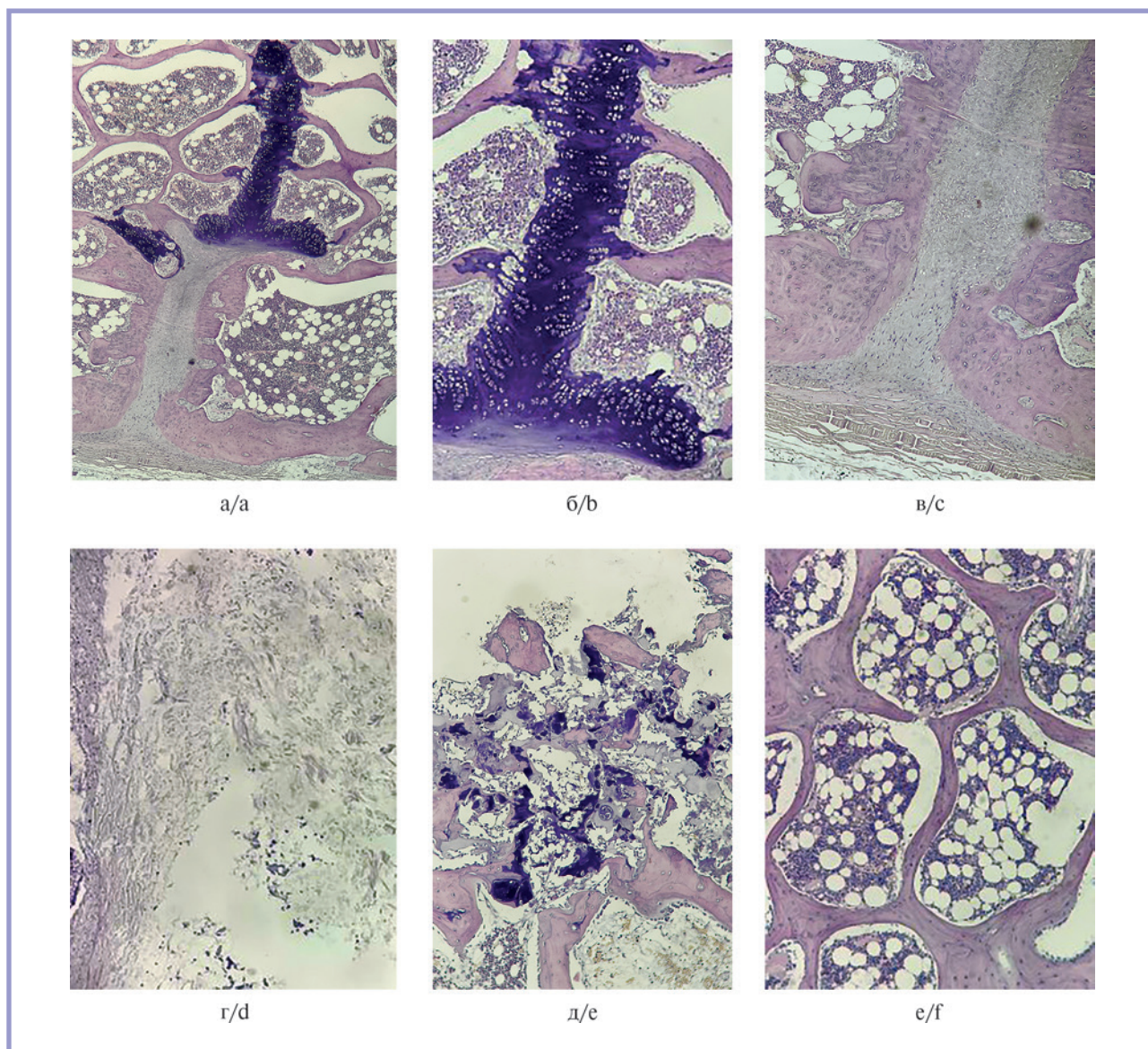


Рис. 3. Микрофотографии гистологического препарата.

а—в — раневой канал; г — зона некроза в области денервации; д — переходная зона между интактной тканью и зоной денервации; е — здоровая интактная ткань. Окраска гематоксилином и эозином; а/а — $\times 50$, б/б — $\times 100$, в/в — $\times 50$, г/г — $\times 100$, д/д — $\times 50$, е/е — $\times 100$.

Fig. 3. Histological specimen.

а—с — wound channel; д — necrotic zone within the denervation area; е — transition zone between intact tissue and denervation zone; ф — intact tissue. G&E; а/а — $\times 50$, б/б — $\times 100$, в/в — $\times 50$, г/г — $\times 100$, д/д — $\times 50$, е/е — $\times 100$.

сохранялось в течение 12 мес наблюдения. Средние значения по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) снизились с 61 ± 22 до 45 ± 35 через 3 мес наблюдения ($p < 0,05$) [28]. J.S. Fischgrund и соавт. в 2018 г. опубликовали результаты многоцентрового проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, в котором участвовали 225 пациента (анамнез боли дольше 6 мес). Исследование проводилось в 15 центрах (202 пациента) в США и в 3 центрах (23 пациента) в Европе. В первую группу были включены 147 пациентов, которым была проведена РЧД БВН по методике **Intrasept**. Во вторую, контрольную, плацебо-группу были включены 78 пациентов. В этом исследовании было сообщено о значительном снижении значений по шкале Осве-

стри и ВАШ через 3, 6 и 12 мес после РЧД БВН. По шкале Освестри значения снизились с $42,4 \pm 10,92$ до $19,8 \pm 16,18$ через 12 мес, по ВАШ — с $6,73 \pm 1,38$ до $2,76 \pm 2,89$ после процедуры. Стоит отметить, что значения по ВАШ через 6 и 12 мес были статистически значимо ниже в группе **Intrasept** по сравнению с группой контроля, а значения по шкале Освестри через 3 мес были статистически значимо ниже в группе **Intrasept** по сравнению с группой контроля. У 6 пациентов из 225 было зарегистрировано восемь осложнений, связанных с процедурами, что составило 2,7%. Двое из этих шести пациентов находились в группе контроля. Имелись следующие осложнения: повреждение спинномозгового корешка (1 пациент), радикулопатия (2 пациента), забрюшинное кровоизлияние

(1 пациент) и временные двигательные или чувствительные расстройства (4 пациента) [27]. Через год пациентам в группе плацебо было предложено перейти на активное лечение, что превратило это исследование в однокрупное проспективное исследование. После 24 мес после процедуры также было отмечено значительное улучшение значений по шкале Освестри: с $42,46 \pm 10,92$ до $18,86 \pm 15,89$ и по ВАШ — с $6,73 \pm 1,383$ до $3,13 \pm 2,636$. У одного пациента авторы отмечали компрессионный перелом позвонка после манипуляции. При этом пациент получал высокую дозу заместительной гормональной терапии и у него развилась остеопения, что явилось причиной патологического перелома позвонка [19]. Кроме того, 100 пациентов были доступны для последующего наблюдения в течение более 5 лет после процедуры. Отмечалось значительное уменьшение средних значений по шкале Освестри: с $42,81 \pm 11,57$ до $25,95 \pm 18,54$ и по ВАШ — с $6,73 \pm 1,43$ до $4,38 \pm 2,35$. В совокупности эти исследования показали, что РЧД БВН обеспечивает клинически значимое уменьшение боли и уменьшение дезадаптации как минимум на 5 лет [29]. **М. Smuck** и соавт. в 2021 г. опубликовали данные мультицентрового рандомизированного исследования, в котором приняли участие 140 пациентов (66 пациентов в группе абляции и 74 пациента в контрольной группе): сообщается об аналогичных клинически значимых результатах РЧД по методике **Intrasept** при последующем наблюдении через 3, 6, 9 и 12 мес [30]. **Т. Koreckij** и соавт. в 2021 г. по итогам мультицентрового рандомизированного исследования сообщили об аналогичных результатах через 24 мес [2]. Кроме того, в своем объединенном когортном анализе трех клинических исследований **Z.L. McCormick** и соавт. в 2024 г. продемонстрировали клинически и статистически значимое снижение объема использования медицинских услуг, связанных с болями в пояснице, после РЧД БВН по методике **Intrasept**. Они отметили, что через 1 год и 5 лет после этой манипуляции наблюдалось значительное сокращение использования как опиоидов (на 40,3 и 61,7% соответственно), так и терапевтических пояснично-крестцовых блокад (на 66,5 и 65,3% соответственно) [31].

G. Fogel и соавт. в 2023 г. провели РЧД БВН 74 пациентам. Отмечено, что у 8 пациентов диагностированы компрессионные переломы позвонков после манипуляции. Средний возраст этих пациентов составлял 78 лет. При этом переломы были диагностированы в среднем через 69 дней после процедуры. Необязательно связывать переломы позвонков с проведенной операцией, так как тяжелый остеопороз сам по себе является предрасполагающим фактором патологических переломов. Однако не стоит и вовсе пренебрегать этим фактом. Исходя из вышеизложенного, следует, что для пожилых людей целесообразно пройти денситометрию для определения костной плотности позвонков перед запланированной манипуляцией [32].

На сегодняшний день появились альтернативные методы РЧД БВН. Например, **A.E. De Vivo** и соавт. в 2020 г. опубликовали результаты исследования, в котором РЧД БВН была проведена 56 пациентам с помощью биполярного радиочастотного электрода **STAR™ Tumor Ablation System Merit**. Через 3 и 12 мес наблюдения значения по ВАШ и шкале Освестри значительно снизились по сравнению с исходными значениями. У 54 из 56 пациентов отмечалось уменьшение боли по ВАШ и дезадаптации по шкале Освестри. Послеоперационных осложнений не наблюдалось. Через 3 мес было проведено контрольное компьютерное томографическое исследование для оценки минеральной плотности и исключения структурных аномалий костной ткани после операции. Отмечалось увеличение средних значений плотности костной ткани в области РЧД до $150,9 \text{ HU}$ (+57%), в то время как плотность костной ткани, прилегающей к области абляции, существенно не изменилась (среднее значение составило $96,5 \text{ HU}$) [33].

Заключение

Данное исследование продемонстрировало безопасность применения радиочастотной денервации базивертебрального нерва у свиньи по методике **VertiBlate**.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mahendram S, Christo PJ. Advances in Basivertebral Nerve Ablation for Chronic Low Back Pain: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2025;15(3):119. <https://doi.org/10.3390/jpm15030119>
- Koreckij T, Kreiner S, Khalil JG, Smuck M, Markman J, Garfin S; INTRASEPT Trial Investigators. Prospective, randomized, multicenter study of intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: 24-Month treatment arm results. *N Am Spine Soc J*. 2021;8:100089. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2021.100089>
- Bogduk N, Aprill C, Derby R. Lumbar discogenic pain: state-of-the-art review. *Pain Med*. 2013;14(6):813–836. <https://doi.org/10.1111/pme.12082>
- Ciralsky T, Fox S, Levin J. Intraosseous Basivertebral Nerve Ablation for Spinal Pain: A Perspective Review. *Ann Rehabil Med*. 2025;49(5):259–262. <https://doi.org/10.5535/arm.250133>
- Fields AJ, Liebenberg EC, Lotz JC. Innervation of pathologies in the lumbar vertebral end plate and intervertebral disc. *Spine J*. 2014;14(3):513–521. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.06.075>
- Lotz JC, Fields AJ, Liebenberg EC. The role of the vertebral end plate in low back pain. *Global Spine J*. 2013;3(3):153–64. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347298>
- Antonacci MD, Mody DR, Heggenes MH. Innervation of the human vertebral body: a histologic study. *J Spinal Disord*. 1998;11(6):526–531.
- Smuck M, McCormick ZL, Gilligan C, Hailey MK, Quinn ML, Bentley A, Metcalfe K, Bradbury B, Lukes DJ, Taylor RS. A cost-effectiveness analysis of intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain. *Spine J*. 2025;25(2):201–210. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2024.09.016>
- Brown MF, Hukkanen MV, McCarthy ID, Redfern DR, Batten JJ, Crock HV, Hughes SP, Polak JM. Sensory and sympathetic innervation of the vertebral endplate in patients with degenerative disc disease. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(1):147–153. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.79b1.6814>
- Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, Karppinen J, Lotz JC. Pathobiology of Modic changes. *Eur Spine J*. 2016;25(11):3723–3734. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4459-7>
- Dudli S, Sing DC, Hu SS, Berven SH, Burch S, Deviren V, Cheng I, Tay BKB, Alamin TF, Ith MAM, Pietras EM, Lotz JC. ISSLS PRIZE IN BASIC SCIENCE 2017: Intervertebral disc/bone marrow cross-talk with Modic changes. *Eur Spine J*. 2017;26(5):1362–1373. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-4955-4>

12. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*. 1988;166(1 Pt 1):193-199. <https://doi.org/10.1148/radiology.166.1.3336678>
13. Ulrich JA, Liebenberg EC, Thuillier DU, Lotz JC. ISSLS prize winner: repeated disc injury causes persistent inflammation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(25):2812-2819. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31815b9850>
14. Lee E, Kim J, Rahman S, Daksla N, Caldwell W, Bergese S. Basivertebral Nerve Ablation for Treatment of Lower Back Pain. *Biomedicines*. 2024;12(9):2046. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092046>
15. Kim HS, Wu PH, Jang IT. Lumbar Degenerative Disease Part 1: Anatomy and Pathophysiology of Intervertebral Discogenic Pain and Radiofrequency Ablation of Basivertebral and Sinuvertebral Nerve Treatment for Chronic Discogenic Back Pain: A Prospective Case Series and Review of Literature. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1483. <https://doi.org/10.3390/ijms21041483>
16. Tzika M, Paraskevas GK, Piagkou M, Papatolios AK, Natsis K. Basivertebral foramina of true vertebrae: morphometry, topography and clinical considerations. *Surg Radiol Anat*. 2021;43(6):889-907. <https://doi.org/10.1007/s00276-021-02690-0>
17. Bogduk N. The innervation of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983;8(3):286-293. <https://doi.org/10.1097/00007632-198304000-00009>
18. Bailey JF, Liebenberg E, Degmetich S, Lotz JC. Innervation patterns of PGP 9.5-positive nerve fibers within the human lumbar vertebra. *J Anat*. 2011;218(3):263-270. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01332.x>
19. Fischgrund JS, Rhyne A, Franke J, Sasso R, Kitchel S, Bae H, Yeung C, Truumees E, Schaufele M, Yuan P, Vajkoczy P, DePalma M, Anderson DG, Thibodeau L, Meyer B. Intraosseous Basivertebral Nerve Ablation for the Treatment of Chronic Low Back Pain: 2-Year Results From a Prospective Randomized Double-Blind Sham-Controlled Multicenter Study. *Int J Spine Surg*. 2019;13(2):110-119. <https://doi.org/10.14444/6015>
20. Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, Sorensen JS, Leboeuf-Yde C. Modic changes and their associations with clinical findings. *Eur Spine J*. 2006;15(9):1312-9. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-0185-x>
21. Kuisma M, Karppinen J, Niinimäki J, Ojala R, Haapea M, Heliövaara M, Korpelainen R, Taimela S, Natri A, Tervonen O. Modic changes in endplates of lumbar vertebral bodies: prevalence and association with low back and sciatic pain among middle-aged male workers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(10):1116-1122. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000261561.12944.ff>
22. DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Med*. 2011;12(2):224-33. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.01045.x>
23. Zhang Y-H, Zhao C-Q, Jiang L-S, Chen X-D, Dai L-Y. Modic changes: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2008;17(10):1289-1299. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0758-y>
24. Herlin C, Kjaer P, Espeland A, Skouen JS, Leboeuf-Yde C, Karppinen J, Niinimäki J, Sorensen JS, Storheim K, Jensen TS. Modic changes-Their associations with low back pain and activity limitation: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200677. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200677>
25. Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, Rauck R, Huntoon MA. *Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain*. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(3):225-262. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000700>
26. Tieppo Francio V, Sayed D. *Basivertebral Nerve Ablation*. 2023 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025-.
27. Fischgrund JS, Rhyne A, Franke J, Sasso R, Kitchel S, Bae H, Yeung C, Truumees E, Schaufele M, Yuan P, Vajkoczy P, DePalma M, Anderson DG, Thibodeau L, Meyer B. Intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J*. 2018;27(5):1146-1156. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5496-1>
28. Becker S, Hadjipavlou A, Heggeness MH. Ablation of the basivertebral nerve for treatment of back pain: a clinical study. *Spine J*. 2017;17(2):218-223. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.08.032>
29. Fischgrund JS, Rhyne A, Macadaeg K, Moore G, Kamrava E, Yeung C, Truumees E, Schaufele M, Yuan P, DePalma M, Anderson DG, Buxton D, Reynolds J, Sikorsky M. Long-term outcomes following intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: 5-year treatment arm results from a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J*. 2020;29(8):1925-1934. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06448-x>
30. Smuck M, Khalil J, Barrette K, Hirsch JA, Kreiner S, Koreckij T, Garfin S, Mekhail N; INTRACEPT Trial Investigators. Prospective, randomized, multicenter study of intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: 12-month results. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(8):683-693. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-102259>
31. McCormick ZL, Curtis T, Cooper A, Wheatley M, Smuck M. Low back pain-related healthcare utilization following intraosseous basivertebral nerve radiofrequency ablation: a pooled analysis from three prospective clinical trials. *Pain Med*. 2024;25(1):20-32. <https://doi.org/10.1093/pm/pnad114>
32. Fogel G, Musie J, Phillips TR, Shonnard M, Youssef S, Hirsch JA, Beall DP. Assessment and management of patients developing low energy vertebral compression fractures following basivertebral nerve ablation. *Pain Med*. 2024;25(3):249-251. Published: September 26, 2023. <https://doi.org/10.1093/pm/pnad132>
33. De Vivo AE, D'Agostino G, D'Anna G, Al Qatami H, Gil I, Ventura F, Manfrè L. Intra-osseous basivertebral nerve radiofrequency ablation (BVA) for the treatment of vertebrogenic chronic low back pain. *Neuroradiology*. 2021;63(5):809-815. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02577-8>

Поступила 16.03.2026

Received 16.03.2026

Принята к печати 01.04.2026

Accepted 01.04.2026

Ассоциация первичных головных болей с нарушениями сна у подростков Сибири

© Маргарита Валерьевна Шубина, Сергей Юрьевич Терешенко, Лидия Семеновна Эверт, Нина Николаевна Горбачева

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук"», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Установить ассоциацию различных видов первичных головных болей (ПГБ) с нарушениями режима и качества сна с учетом психосоциальных проблем у подростков Сибири.

Материал и методы. Обследовано 5606 подростков (2605 мальчиков, 3001 девочка) 11–18 лет в школах трех крупных городов Сибири: Красноярска, Абакана и Кызыла. Диагноз типа ПГБ устанавливался по анкете идентификации мигрени и головной боли напряжения (ГБН), по международным критериям головной боли. Оценка ночного сна осуществлялась по шкале **Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)**, дневной сонливости — по шкале **Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS)**, психосоциальных проблем — по опроснику **Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)**. Для выявления ассоциации головной боли с нарушениями сна использовалась полиномиальная логистическая регрессия с включением пола, возраста и общего уровня психосоциальных проблем.

Результаты. Установлены ассоциации ПГБ (скорректированные по полу, возрасту и общему уровню психосоциальных проблем) с отходом ко сну после 23:00, латентностью засыпания более 15 мин, засыпанием после 24:00, подъемом раньше 7:00, сокращением продолжительности сна (<8 ч до 14 лет и <7 ч старше 14 лет), трудностью подъема, неудовлетворенностью сном, диссомнией, дневной сонливостью, астеническим синдромом, ощущением боли во сне и плохими сновидениями. Для ГБН более характерны ассоциации с нарушением режима сна (отходом ко сну после 23:00, отношение шансов (ОШ)=1,4 (1,02–2,0), сокращением продолжительности сна <7 ч до 14 лет и <6 ч после 14 лет, ОШ=1,6 (1,04–2,3)), для мигрени — с качеством сна (диссомнией, ОШ=1,8 (1,2–2,8), особенно при латентности засыпания >1 ч, ОШ=7,2 (2,6–20,1), дневной сонливостью, ОШ=3,0 (2,1–4,2) и астеническим синдромом, ОШ=5,7 (3,6–9,2)). Вместе с тем у детей с ПГБ выявлен более высокий, чем в контрольной группе, уровень психосоциальных проблем, определенных по опроснику **SDQ**, а при их включении в модель полиномиальной логистической регрессии для определения ассоциаций между ПГБ и параметрами сна регистрировалось заметное снижение статистической значимости показателей ОШ, что свидетельствует о важной роли психосоциальных проблем в установленных ассоциациях между ПГБ и нарушениями сна.

Заключение. Выявленные ассоциации первичных головных болей с нарушениями сна и наличием психосоциальных проблем необходимо учитывать в комплексном лечении и профилактике первичных головных болей.

Ключевые слова: ночной сон, дневная сонливость, диссомния, подростки, психосоциальные проблемы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шубина М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6724-1058>; e-mail: marg-shubina@mail.ru
Терешенко С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>; e-mail: legise@mail.ru
Эверт Л.С. — <https://orcid.org/0000-0003-0665-7428>; e-mail: lidiya_evert@mail.ru
Горбачева Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3920-0694>; e-mail: n-n-gorbacheva@yandex.ru
Автор, ответственный за переписку: Шубина М.В. — e-mail: marg-shubina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шубина М.В., Терешенко С.Ю., Эверт Л.С., Горбачева Н.Н. Ассоциация первичных головных болей с нарушениями сна у подростков Сибири. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):19–32. <https://doi.org/10.17116/pain20262402119>

Association of primary headaches with sleep disorders in Siberian adolescents

© M.V. Shubina, S.Yu. Tereshchenko, L.S. Evert, N.N. Gorbacheva

Krasnoyarsk Scientific Center, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

Objective. To establish an association between different primary headaches (PH) and sleep disorders taking into account psychosocial problems in Siberian adolescents.

Material and methods. The study included 5,606 adolescents (2,605 boys, 3,001 girls) aged 11–18 years in three large Siberian cities: Krasnoyarsk, Abakan, and Kyzyl. The diagnosis of PH was based on migraine and tension-type headache (TTH) identification

questionnaire and international headache criteria. Nighttime sleep was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), daytime sleepiness — using the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS), psychosocial problems — using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). Multinomial logistic regression with inclusion of gender, age, and overall psychosocial problems was used to identify the association of headache with sleep disorders.

Results. Associations were established between PH (adjusted for gender, age, and psychosocial problems) and going to bed after 11:00 p.m., sleep latency > 15 min, falling asleep after 12:00 p.m., getting up before 7:00 a.m., reduced sleep duration (<8 hours for those younger 14 years and <7 hours for those older 14 years), difficulty getting up, feeling of insufficient sleep, dyssomnia, daytime sleepiness, asthenic syndrome, feeling of pain during sleep and bad dreams. TTH is more associated with sleep disorders (going to bed after 23:00 (OR 1.4, 95% CI 1.02—2.0), sleep duration <7 hours for those younger 14 years and <6 hours for those older 14 years (OR 1.6, 95% CI 1.04—2.3)). Migraine is more associated with sleep quality (dyssomnia (OR 1.8, 95% CI 1.2—2.8), especially with sleep latency >1 hour (OR 7.2, 95% CI 2.6—20.1), daytime sleepiness (OR 3.0, 95% CI 2.1—4.2) and asthenic syndrome (OR 5.7, 95% CI 3.6—9.2)). At the same time, children with PH showed a higher level of psychosocial problems, as determined by the SDQ scale. Inclusion of psychosocial problems in multinomial logistic regression model to determine the associations between PH and sleep parameters noticeable decreased statistical significance of OR. This indicates an important role of psychosocial problems in associations between PH and sleep disorders.

Conclusion. Associations of primary headache with sleep disorders and psychosocial problems should be taken into account in complex treatment and prevention of primary headache.

Keywords: *night sleep, daytime sleepiness, dyssomnia, adolescents, psychosocial problems.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shubina M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6724-1058>; e-mail: marg-shubina@mail.ru

Tereshchenko S.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>; e-mail: legise@mail.ru

Evert L.S. — <https://orcid.org/0000-0003-0665-7428>; e-mail: lidiya_evert@mail.ru

Gorbacheva N.N. — <https://orcid.org/0000-0003-3920-0694>; e-mail: n-n-gorbacheva@yandex.ru

Corresponding author: Shubina M.V. — e-mail: marg-shubina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Shubina MV, Tereshchenko SYu, Evert LS, Gorbacheva NN. Association of primary headaches with sleep disorders in Siberian adolescents. *Russian journal of pain.* 2026;24(2):19—32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402119>

Введение

Первичные головные боли (ПГБ) являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью как во взрослой популяции, так и среди подростков. По данным недавнего систематического обзора, их распространенность среди лиц от 8 до 18 лет составила: 62% (53—70%) для всех ПГБ, 11% (9—14%) для мигрени и 17% (12—23%) для головной боли напряжения (ГБН) [1]. Согласно результатам нашего исследования, частота ПГБ у подростков Сибири также составила 60,5% (59,1—62,0%), но уже с преобладанием в их структуре мигрени, а не ГБН (49,6% против 20,9%) [2]. При этом многими авторами обсуждается проблема связи ПГБ с нарушениями сна, которые также широко распространены среди подростков во всем мире. Так, по данным опроса Национального фонда сна «Сон в Америке», недосыпание рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения 8—9 ч зарегистрировано у 75% старшеклассников [3]. Схожие данные отмечаются на Северном Тайване, в Германии, Индии, Южной Корее, Китае [3, 4]. По нашим данным, у подростков Сибири средняя продолжительность ночного сна также недостаточна, в 12—14 лет ее медиана составляет 8,3 (7,4—9,3) ч при физиологической норме не менее 9 ч, а в 15—18 лет — 7,3 (6,3—7,9) ч при норме не менее 8 ч [5]. Частота подростковой диссомнии (определяемой как трудности с началом и поддержанием сна не менее 3 раз в неделю, с задержкой засыпания и/или пробуждением после засыпания более 30 мин) в разных исследованиях варьирует от 4% до 39% [6]. В отечественной литературе данные о распространенности диссомнии среди подростков в ос-

новном представлены для групп с определенной патологией (артериальной гипертензией, ПГБ, ожирением, психологическими проблемами) [7] и практически не встречаются для общей популяции.

При этом у детей с ПГБ все нарушения сна определяются значительно чаще, чем при отсутствии ПГБ. Так, по результатам исследования Ю.Э. Нестеровского и соавт., у детей с ГБН в возрасте 8—16 лет частота встречаемости клинически значимой диссомнии составила 36,7%, чрезмерной дневной сонливости — 38,7%, устрашающих сновидений (от 1—2 раз в неделю и чаще) — 10%. Причем установленная зависимость между частотой приступов головной боли и перечисленными нарушениями сна [7]. В другом исследовании при оценке шести параметров сна (времени засыпания, продолжительности сна, количества ночных пробуждений, качества сна, количества сновидений и качества утреннего пробуждения) у подростков от 7 до 17 лет также отмечался рост распространенности нарушений сна с увеличением частоты цефалгии: 16,1 и 10,6% — при нечастых ГБН и мигрени; 51,9 и 76% — при частых ГБН и мигрени; 90,8 и 87,5% — при хронических формах ГБН и мигрени [8].

Однако до сих пор остаются неясными причины ассоциации ПГБ и нарушений сна, а также не установлено, что из них является первичным. Одни авторы считают, что ПГБ приводят к расстройствам сна [9], другие утверждают, что нарушения сна также могут спровоцировать головную боль, например приступ мигрени [10]. Установлено, что плохое качество сна ассоциируется с мигренью без ауры (1,8 (1,2—2,8)) и с ГБН (1,4 (1,1—1,8)), а диссомния — только с мигренью без ауры (2,3 (1,3—4,3)) [11]. В другом исследовании были выявлены корреляции между индексом

качества сна (**Pittsburgh Sleep Quality Index — PSQI**) и отдельными характеристиками мигрени [12]. Также было показано, что диссомния способствует трансформации мигрени в хроническую форму [13].

Кроме того, нарушения сна и ПГБ могут быть обусловлены общими патогенетическими механизмами [9]. Например, врожденное изменение нейротрансмиттерных путей (серотонинергических и дофаминергических) может predispose людей к обоим расстройствам. Так, высокая частота головных болей отмечается у детей, которые в младенчестве страдали от нарушений сна и кишечных колик [14]. О единстве патогенетических путей нарушений сна и ПГБ свидетельствует также нормализация продолжительности и качества сна при медикаментозном лечении мигрени [15]. Кроме того, обсуждается генетическая связь ПГБ с нарушениями сна. Так, при полногеномном ассоциативном исследовании в китайской популяции для диссомнии и мигрени были найдены общие локусы в гене *HDAC9* [16]. В нашем предыдущем исследовании также установлены ассоциации мигрени с определенными полиморфизмами в генах *HTR1A*, *DBH*, *CHRNA*, *DRD4*, а также ассоциация ГБН с генотипом СТ rs1044396 гена *CHRNA4* [17]. Все они связаны с работой серотониновой и дофаминовой систем, нарушения в которых могут оказывать влияние на сон [14].

Также существует гипотеза, что головные боли могут быть вызваны эпизодами обструктивного апноэ во сне, хотя недавно проведенный метаанализ этой связи не подтвердил [18]. Кроме того, установлено, что быстрый сон характеризуется возникновением понто-геникуло-окципитальных спайков (**PGO**), которые способны вызывать кортикальную распространяющуюся депрессию (**CSD**), являющуюся ключевым элементом приступа мигрени [19]. Интересную идею высказывают **U. Pensato** и соавт., которые рассматривают мигрень как способ восстановления энергии в головном мозге при перегрузке за счет избегания во время приступа любой активности [20], что может быть актуальным при расстройствах сна, когда нарушены естественные процессы восстановления.

Обсуждается роль хронобиологических ритмов в развитии обеих патологий [14]. Многие исследователи рассматривают влияние коморбидных психосоциальных проблем, таких как тревога, депрессия, синдром дефицита внимания и гиперактивности, которые обуславливают связь между головной болью и расстройствами сна [14]. Известно, что как нарушения сна, так и ПГБ ассоциированы с нарушением эмоционального регулирования, усилением раздражительности, тревожности и депрессивных состояний, вплоть до суицидальных мыслей [3, 21–23]. Также установлено, что астенический синдром при нарушениях сна в большей степени является следствием сопутствующих психосоциальных проблем, которые отрицательно влияют на восприятие качества сна, а не связан напрямую с нарушением параметров сна, что подтвердило полисомнографическое исследование [24].

Однако большинство исследований посвящены изучению связи нарушений сна с мигренью, в то время как ГБН уделяется меньше внимания. Также в основном исследуется связь бессонницы либо недостаточной продолжительности сна с головной болью, а другие параметры сна не рассматриваются. Кроме того, мало данных о сочетании этих расстройств у подростков, которые в наибольшей степени подвержены негативному воздействию нарушений сна в силу их интенсивного роста и развития.

Цель данного исследования — установить ассоциацию различных видов первичных головных болей с нарушениями режима и качества сна с учетом психосоциальных проблем у подростков Сибири.

Материал и методы

Исследование проводилось в период с 2018 по 2025 г. Обследовано 5606 подростков (2605 мальчиков, 3001 девочка) в возрасте от 11 до 18 лет, обучающихся в общеобразовательных школах трех крупных городов Центральной Сибири: Красноярска, Абакана и Кызыла.

Для выявления головной боли и астенического синдрома подросткам предлагалось заполнить скрининговую анкету, включающую демографические сведения и данные о частоте и интенсивности головной боли. Головная боль выставлялась, если за последние 3 мес головная боль отмечалась хотя бы 1 раз в месяц и чаще и/или ее интенсивность соответствовала 4–5 баллам по 5-балльной шкале боли. Соответственно, контрольную группу (КГ) составили дети с отсутствием любых головных болей за последние 3 мес либо с наличием слабой головной боли не чаще 1 раза в месяц с оценкой 0 баллов по 5-балльной шкале боли. Для выявления астенического синдрома использовались 7 вопросов о наличии в последние 3 мес слабости, быстрой утомляемости, трудности приступить к новому делу или продолжить уже начатое дело, а также рассеянности внимания, плохой памяти, раздражительности. При общей сумме 10 баллов и более выставлялся диагноз астенического синдрома.

Для дифференциальной диагностики мигрени и ГБН 906 подросткам (363 мальчикам и 543 девочкам) с выявленной головной болью по скрининговой анкете была предложена **анкета идентификации мигрени и ГБН**, разработанная согласно Международной классификации головной боли (МКГБ) 2004 г. [25, 26]. Чувствительность анкеты составила 92% для определения мигрени и 88% для определения ГБН, а специфичность — 79% для мигрени и 83% для ГБН.

Для оценки параметров сна использовались вопросы из адаптированной для подростков русскоязычной версии **Питтсбургского опросника для определения индекса качества сна (PSQI)** [27]. Наличие дневной сонливости определялось по детской шкале дневной сонливости (**Pediatric Daytime Sleepiness Scale — PDSS**) [28]. Диагноз дневной сонливости выставлялся при общей сумме баллов более 15, согласно рекомендациям бразильских исследователей [29]. **Диссомния** (бессонница) диагностировалась при одновременном наличии как ночных (инсомния), так и дневных симптомов, а именно: при указании в графе времени, требующегося для засыпания, — 30 мин и дольше (в течение последнего месяца) и/или при получении на вопросы «Как часто на протяжении последнего месяца Вы не могли уснуть в течение 30 минут?» и/или «Как часто на протяжении последнего месяца Вы просыпались в середине ночи или под утро?» ответа «3 раза и чаще в неделю», а также при наличии дневной сонливости и/или астенического синдрома. **Неудовлетворенность сном** регистрировалась при получении на вопрос шкалы **PDSS** «Часто ли Вы думаете, что Вам нужно больше спать, чтобы чувствовать себя лучше?» ответа «Часто, очень часто или всегда».

С целью оценки психосоциальных проблем использовался скрининговый опросник **Р. Гудмана «Сильные стороны**

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп, % (абс.)
Table 1. Characteristics of groups, % (n)

Характеристика	КГ*	ГБН	Мигрень	ГБН+мигрень
Общая выборка**	30,4 (1760)	22,4 (203)	27,7 (251)	6,8 (62)
Мальчики	63,1 (1111)	28,6 (58)	32,3 (81)	27,4 (17)
Девочки	36,9 (649)	71,4 (145)	67,7 (170)	72,6 (45)
<i>p</i> (мал/дев)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
11—14 лет	48,8 (859)	36,5 (74)	47,8 (120)	56,5 (35)
Мальчики	29,3 (516)	11,3 (23)	15,9 (40)	11,3 (7)
Девочки	19,5 (343)	25,1 (51)	31,9 (80)	45,2 (28)
<i>p</i> (мал/дев)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
15—18 лет	51,2 (901)	63,1 (128)	52,2 (131)	43,5 (27)
Мальчики	33,8 (595)	16,7 (34)	16,3 (41)	16,1 (10)
Девочки	17,4 (306)	46,3 (94)	35,9 (90)	27,4 (17)
<i>p</i> (мал/дев)	<0,001	<0,001	<0,001	0,064
<i>p</i> (возраст)	0,077	<0,001	0,162	0,074

Примечание: * КГ — контрольная группа (отсутствие любых ГБ за последние 3 месяца, либо наличие слабой ГБ не чаще 1 раза в месяц с оценкой 0 баллов по 5-балльной шкале боли), а также отсутствие диагноза любой ГБ по анкете идентификации мигрени и ГБН); ** — для общей выборки процент указан от общего числа обследованных детей, для остальных характеристик процент указан от общего числа детей в группе.

и трудности» (CCT) (Strengths and Difficulties Questionnaire — SDQ) [30, 31], включающий в себя 5 шкал, по которым можно предположить наличие таких проблем, как нарушение поведения (≥ 5 баллов), эмоциональные расстройства (≥ 7 баллов), гиперактивность (≥ 7 баллов), проблемы в общении со сверстниками (≥ 6 баллов), нарушение просоциального поведения (≤ 4 балла), а также общее наличие психосоциальных проблем (≥ 20 баллов).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерных программ Statistica 10 и Jamovi. Все количественные данные приведены в виде медианы с интерквартильным интервалом: Me (Q25—Q75), а качественные признаки — в виде процентной доли с указанием в скобках отношения абсолютного количества детей с данным признаком к общему числу детей в исследуемой группе: % (абс./общ.). Для сравнения количественных признаков использовались критерии Манна—Уитни и Краскела—Уоллиса, для сравнения качественных признаков — критерий хи-квадрат Пирсона. Для выявления ассоциации головной боли с нарушениями сна использовалась полиномиальная логистическая регрессия. В Модели 1 рассчитывалось грубое отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) — ОШ (95% ДИ) 1, в Модели 2 — ОШ, скорректированное по полу и возрасту, — ОШ (95% ДИ) 2, в Модели 3 — ОШ, скорректированное по полу, возрасту и общему баллу анкеты SDQ, — ОШ (95% ДИ) 3.

Результаты

Половозрастная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, во всех исследуемых группах с ПГБ (особенно с ГБН) значитель-

но преобладало число девочек, а в КГ — число мальчиков. О подобных гендерных различиях сообщают и другие исследователи [32, 33]. По возрасту группы были сопоставимы, за исключением группы с ГБН, в которой преобладало количество старших детей (15—18 лет).

Средняя частота эпизодов ГБ в исследуемых группах составила $1,91 \pm 0,14$ дня в неделю при ГБН, $1,28 \pm 0,10$ дня в неделю при мигрени и $3,85 \pm 0,21$ дня в неделю при их сочетании ($p_{1-2}=0,005$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$, где 1 — ГБН, 2 — мигрень, 3 — ГБН+мигрень). Средняя интенсивность головной боли по 5-балльной шкале боли составила $2,33 \pm 0,09$ балла при ГБН, $2,64 \pm 0,08$ балла при мигрени и $3,33 \pm 0,14$ балла при их сочетании ($p_{1-2}=0,017$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$). Потребность в лекарственных препаратах чаще 2 раз в месяц составила 18,2% при ГБН, 34,1% при мигрени и 54% при их сочетании ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,004$). То есть в группе с ГБН преобладала частота эпизодов головной боли, при мигрени — интенсивность головной боли и потребность в препаратах, а при их сочетании все показатели были выше, чем при изолированных ГБН или мигрени.

Данные о частоте встречаемости в исследуемых группах психосоциальных проблем, определенных по опроснику SDQ, представлены в табл. 2.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном (более чем в 5 раз) преобладании эмоциональных проблем у детей с ПГБ по сравнению с пациентами КГ. Также значительно чаще отмечаются все другие психосоциальные проблемы, за исключением нарушений просоциального поведения. Это согласуется с данными других исследователей, которые сообщают о более высокой частоте тревоги и депрессии при головной боли [34, 35]. Также установлены различия между отдельными видами ПГБ (см. табл. 2). При мигрени по сравнению с ГБН значительно чаще отмечаются гиперактивность и общие психосоциальные про-

Таблица 2. Частота встречаемости психосоциальных проблем у подростков с различными типами первичных головных болей, % (абс.)
 Table 2. Incidence of psychosocial problems in adolescents with various primary headaches, % (n)

Шкала	Группа	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	χ^2, p p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
	Общая выборка	$n=1727$	$n=200$	$n=246$	$n=63$	
	Мальчики	$n=1090$	$n=57$	$n=78$	$n=17$	
Девочки	$n=637$	$n=143$	$n=168$	$n=46$		
Общие психосоциальные проблемы	общая выборка	5,1 (88)	10,5 (21) $p_{0-1}=0,002$	18,7 (46) $p_{0-2}<0,001$	28,6 (18) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=100,0; p<0,001$ $p_{1-2}=0,016$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,084$
	мальчики	5,1 (56)	7,0 (4)	16,7 (13) $p_{0-2}<0,001$	23,5 (4) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=25,7; p<0,001$ $p_{1-2}=0,094$ $p_{1-3}=0,054$
	девочки	5,0 (32)	12,0 (17) $p_{0-1}=0,002$	19,6 (33) $p_{0-2}<0,001$	30,4 (14) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=58,5; p<0,001$ $p_{1-2}=0,069$ $p_{1-3}=0,003$
	p	0,917	0,304	0,577	0,590	
Нарушения просоциального поведения	общая выборка	11,9 (208)	9,9 (20)	13 (32)	9,5 (6)	$\chi^2=1,39; p=0,708$
	мальчики	12,9 (141)	14,0 (8)	14,1 (11)	11,8 (2)	$\chi^2=0,162; p=0,983$
	девочки	9,7 (62)	8,4 (12)	12,5 (21)	8,7 (4)	$\chi^2=1,72; p=0,633$
	p	0,046	0,203	0,728	0,713	
Проблемы с поведением	общая выборка	7,2 (126)	9,0 (18)	13 (32) $p_{0-2}=0,002$	14,3 (9) $p_{0-3}=0,035$	$\chi^2=12,9; p=0,005$
	мальчики	8,2 (89)	7,0 (4)	14,1 (11) $p_{0-2}=0,073$	5,9 (1)	$\chi^2=3,63; p=0,304$
	девочки	5,7 (36)	9,9 (14) $p_{0-1}=0,065$	12,5 (21) $p_{0-2}=0,002$	17,4 (8) $p_{0-3}=0,002$	$\chi^2=15,7; p=0,001$
	p	0,052	0,528	0,728	0,247	
Эмоциональные проблемы	общая выборка	3,7 (65)	19,3 (39) $p_{0-1}<0,001$	24,4 (60) $p_{0-2}<0,001$	38,1 (24) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=235,9; p<0,001$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,029$
	мальчики	2,5 (27)	3,5 (2)	7,7 (6) $p_{0-2}=0,008$	23,5 (4) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=30,2; p<0,001$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=0,054$
	девочки	6,0 (38)	25,9 (37) $p_{0-1}<0,001$	32,1 (54) $p_{0-2}<0,001$	43,5 (20) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=122; p<0,001$ $p_{1-3}=0,024$
	p	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	0,148	
Гиперактивность	общая выборка	5,6 (98)	7,4 (98)	14,6 (36) $p_{0-2}<0,001$	22,2 (14) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=47,9; p<0,001$ $p_{1-2}=0,017$ $p_{1-3}=0,001$
	мальчики	4,9 (53)	10,5 (6) $p_{0-1}=0,063$	14,1 (11) $p_{0-2}<0,001$	29,4 (5) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=30,0; p<0,001$ $p_{1-3}=0,054$
	девочки	6,6 (42)	6,3 (9)	14,9 (25) $p_{0-2}<0,001$	19,6 (9) $p_{0-1}=0,001$	$\chi^2=19,8; p<0,001$ $p_{1-2}=0,016$ $p_{1-3}=0,008$
	p	0,128	0,305	0,872	0,404	
Проблемы общения со сверстниками	общая выборка	5,5 (95)	8,0 (16)	10,6 (26) $p_{0-2}=0,002$	12,7 (8) $p_{0-3}=0,016$	$\chi^2=14,6; p=0,002$
	мальчики	5,0 (55)	14,0 (8) $p_{0-1}=0,004$	10,3 (8) $p_{0-2}=0,045$	17,6 (3) $p_{0-3}=0,020$	$\chi^2=15,0; p=0,002$
	девочки	6,0 (38)	5,6 (8)	10,7 (18) $p_{0-2}=0,034$	10,9 (5)	$\chi^2=6,11; p=0,106$ $p_{1-2}=0,105$
	p	0,414	0,049	0,913	0,473	

блемы, а при сочетании ГБН+мигрень по сравнению с изолированными ГБН и мигренью чаще отмечаются эмоциональные и общие проблемы. При ГБН в отличие от других видов головной боли отсутствуют различия с КГ по проблемам с поведением, по гиперактивности, а также по проблемам общения со сверстниками у девочек. Кроме того, установлены гендерные различия: в КГ у мальчиков чаще отмечаются просоциальные проблемы и несколько чаще — проблемы с поведением, а у девочек — эмоциональные проблемы (см. табл. 2). Причем эмоциональные проблемы у девочек также значительно чаще регистрируются при изолированных ГБН и мигрени, а при их сочетании данный показатель возрастает уже и у мальчиков. Также при наличии ПГБ стираются гендерные различия по частоте просоциальных проблем. В то же время при ГБН у мальчиков по сравнению с девочками возрастают проблемы общения со сверстниками. А у девочек в отличие от мальчиков при всех ПГБ отмечается увеличение частоты проблем с поведением (см. табл. 2).

Основные показатели сна у подростков с ПГБ представлены в табл. 3, 4.

Как видно из табл. 3, 4, все исследуемые показатели сна у детей с ПГБ имеют значительные отличия от показателей сна у детей КГ. Отмечается более поздний отход ко сну, более длительное время латентности ко сну, более позднее время засыпания и середины сна при более раннем подъеме и меньшей продолжительности сна (см. табл. 3). Также у детей с ПГБ по сравнению с детьми КГ значительно преобладают показатели, характеризующие нарушение качества сна (см. табл. 4): невозможность уснуть в течение 30 мин, ночные пробуждения, плохие сновидения, ощущение боли во сне. В результате у детей с ПГБ отмечаются и более выраженные дневные симптомы: дневная сонливость и астенический синдром.

При сравнении групп подростков с разными видами ПГБ у детей с мигренью отмечаются более выраженные проблемы с засыпанием, а также дневные симптомы, характерные для диссомнии: сонливость и астенический синдром (см. табл. 4). Но самые высокие показатели всех исследуемых нарушений сна отмечаются в группе с сочетанием ГБН+мигрень.

Установлены также гендерные различия: в КГ у девочек по сравнению с мальчиками наблюдается более продолжительное время засыпания и более раннее время подъема (см. табл. 3), а также более выраженные нарушения качества сна (плохие сновидения и ночные пробуждения) и дневные симптомы диссомнии (сонливость и астенический синдром) (см. табл. 4). В группе с ГБН по режимным параметрам сна не определяется значимых различий между мальчиками и девочками, вероятно, из-за небольшого количества мальчиков в этой группе, хотя сохраняется тенденция к более продолжительному засыпанию у девочек. Также у девочек с ГБН определяются более выраженные, чем у мальчиков, дневные симптомы диссомнии и ощущение боли во сне. В группе с мигренью по продолжительности засыпания мальчики и девочки уже не различаются, у тех и других время засыпания значимо больше, чем у детей КГ (15 мин против 10 мин, $p < 0,05$). Однако у девочек с мигренью сохраняется более раннее время подъема и, как следствие, регистрируется меньшая продолжительность сна (7,3 ч против 7,96 ч у мальчиков, $p = 0,004$) (см. табл. 3). Кроме того, у них более выражены, чем у мальчиков, плохие сновидения и ночные пробуждения, а также астенический

синдром (см. табл. 4). В то же время по дневной сонливости в группе с мигренью значимых различий между мальчиками и девочками уже не отмечается. Также не наблюдается значимых гендерных различий в группе с сочетанием ГБН+мигрень как по режимным, так и по качественным параметрам сна, за исключением плохих сновидений, которые преобладают у девочек (см. табл. 3, 4). Таким образом, можно отметить, что у девочек в отличие от мальчиков в большей степени изменяются параметры сна при ПГБ. Так, у мальчиков с ПГБ вообще отсутствуют значимые различия с детьми КГ по времени отхода ко сну, времени засыпания, середине сна и продолжительности сна (см. табл. 3). Кроме того, у мальчиков стираются различия между группами с ГБН и мигренью по параметрам качества сна, за исключением астенического синдрома, который так же, как у девочек, преобладает в группе с мигренью (см. табл. 4).

Результаты сравнительного анализа групп с различными видами ГБ по частоте встречаемости отдельных вариантов показателей сна, скорректированные по полу, возрасту и наличию общих психосоциальных проблем, представлены в табл. 5.

При сравнении групп с разными типами ПГБ можно отметить, что более поздний отход ко сну характерен для мигрени. Так, у детей с ГБН по сравнению с детьми КГ и группами с мигренью чаще встречается отход ко сну после 23:00, а у детей с мигренью — после 24:00. Соответственно, защитным фактором от ГБН является отход ко сну с 22:00 до 23:00, а от мигрени — с 23:00 до 24:00.

По продолжительности засыпания также преобладает группа детей с мигренью: если в группе с ГБН значительно чаще, чем в КГ, отмечается латентность засыпания более 15 мин, но не более 1 ч, то в группах с мигренью и с сочетанием ГБН+мигрень имеется очень высокая ассоциация с латентностью засыпания более 1 ч. При этом протективным фактором от мигрени выступает продолжительность засыпания до 5 мин. По времени засыпания группы с ГБН и мигренью уже не различаются между собой, а по сравнению с КГ имеют более высокий процент детей, засыпающих позже 24 ч. А при сочетании ГБН+мигрень уже каждый второй подросток засыпает после 24:00.

По времени подъема все группы с головной болью также не отличаются друг от друга, а по сравнению с КГ включают более чем на 10% больше детей с временем подъема до 7 ч утра и почти в 2 раза больше детей с временем подъема в 6 ч и раньше. Однако в Модели 3 данная ассоциация становится незначимой. Тем не менее во всех группах с головной болью в 2 и более раза чаще по сравнению с КГ встречаются дети с трудностью подъема по утрам, но в Модели 3 данная ассоциация сохраняется только в группах с мигренью и ее сочетанием с ГБН.

Соответственно, более чем на 10% по сравнению с КГ в группах с головной болью преобладают дети с уменьшением продолжительности сна на 1 ч и дольше от возрастных норм (<8 ч у детей до 14 лет и <7 ч у детей после 14 лет). Самая неблагоприятная ситуация наблюдается в группе с сочетанием ГБН+мигрень, в которой продолжительность сна достигает возрастной нормы лишь в 18,9% случаев (при 36,6% случаев в КГ, $p = 0,003$). Однако в Модели 3 сохраняется только ассоциация ГБН с продолжительностью сна <7 ч у детей до 14 лет и <6 ч у более старших детей. Тем не менее во всех исследуемых группах почти каждый второй ребенок жалуется на неудовлетворенность сном, в то время как в КГ таких детей в 2 раза меньше.

Таблица 3. Характеристика основных параметров режима сна у подростков с различными видами первичных головных болей
Table 3. Sleep regime parameters in adolescents with various primary headaches

Группа	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	χ^2, p
Общая выборка	<i>n</i> =1657	<i>n</i> =167	<i>n</i> =202	<i>n</i> =55	
Мальчики	<i>n</i> =1037	<i>n</i> =43	<i>n</i> =63	<i>n</i> =13	
Девочки	<i>n</i> =620	<i>n</i> =124	<i>n</i> =139	<i>n</i> =42	
Время отхода ко сну, ч					
Общая выборка	23 (22,5–24)	23,5 (23–24,2)	23,1 (22,5–24,5)	23,5 (23–24,5)	$\chi^2=27,9; p<0,001$ $p_{0-1}=0,001$ $p_{0-2}=0,019$ $p_{0-3}=0,011$
Мальчики	23 (22,3–24,0)	23 (22,5–24,0)	23 (22,0–24,0)	23 (23,0–24,0)	$\chi^2=25,6; p=0,676$
Девочки	23 (22,5–24)	23,5 (23–24,2)	23,3 (22,8–24,5)	23,5 (23–24,5)	$\chi^2=25,6; p<0,001$ $p_{0-1}=0,002$ $p_{0-2}=0,011$ $p_{0-3}=0,008$
Продолжительность засыпания, мин					
Общая выборка	10 (7–20)	14 (10–25)	15 (10–30)	15 (10–30)	$\chi^2=44,9; p<0,001$ $p_{0-1}=0,021$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-3}=0,012$
Мальчики	10 (5–16)	11,5 (10–20)	15 (10–27,5)	20 (9,3–37,5)	$\chi^2=26,8; p<0,001$ $p_{0-2}<0,001$
Девочки	10 (8–20)*	15 (8–30)	15 (10–30)	15 (10–27,5)	$\chi^2=10,1; p=0,018$ $p_{0-2}=0,021$
Время засыпания, ч					
Общая выборка	23,3 (22,6–24,1)	23,7 (23,1–24,6)	23,7 (22,8–24,7)	24 (23,3–24,8)	$\chi^2=47,0; p<0,001$ $p_{0-1}<0,001$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-3}<0,001$
Мальчики	23,3 (22,5–24,1)	23,3 (22,9–24,5)	23,5 (22,5–24,7)	24 (23–24,1)	$\chi^2=4,34; p=0,227$
Девочки	23,3 (22,7–24,1)	23,8 (23,2–24,6)	23,8 (23,1–24,8)	24,2 (23,3–25)	$\chi^2=37,0; p<0,001$ $p_{0-1}<0,001$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-3}<0,001$
Середина сна, ч					
Общая выборка	3,3 (2,8–3,9)	3,5 (2,8–4)	3,4 (2,8–4,3)	3,6 (2,9–4,5)	$\chi^2=8,32; p=0,040$
Мальчики	3,3 (2,8–3,9)	3,4 (2,7–4,2)	3,6 (2,8–4,3)	3,2 (3,2–4,2)	$\chi^2=1,96; p=0,580$ $p_{0-2}=0,094$
Девочки	3,3 (2,8–3,9)	3,5 (3–3,9)	3,4 (2,9–4,2)	3,7 (3–4,5)	$\chi^2=8,06; p=0,045$ $p_{0-3}=0,060$
Время подъема, ч					
Общая выборка	7 (6,8–7,8)	7 (6,5–7,5)	7 (6,5–7,8)	7 (6,5–8)	$\chi^2=17,6; p<0,001$ $p_{0-1}<0,001$
Мальчики	7 (6,8–7)	7 (6,5–7,5)	7,3 (6,5–8)	7 (7–7,5)	$\chi^2=5,29; p=0,152$
Девочки	7 (6,7–8)*	7 (6,5–7,5)	7 (6,5–7,5)*	7 (6,5–8)	$\chi^2=11,8; p=0,008$ $p_{0-1}=0,032$ $p_{0-2}=0,055$
Продолжительность сна, ч					
Общая выборка	7,9 (7–8,9)	7,3 (6,5–8,4)	7,5 (6,5–8,7)	7,5 (6,5–8,5)	$\chi^2=39,5; p<0,001$
Мальчики	8 (7,1–8,9)	7,6 (7,1–8,4)	7,96 (7,2–9)	7,1 (6,7–8,7)	$\chi^2=6,28; p=0,099$
Девочки	7,9 (7–8,9)	7 (6,3–8,4)	7,3 (6,4–8,3)*	7,5 (6,4–8,4)	$\chi^2=30,1; p<0,001$ $p_{0-1}<0,001$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-3}=0,092$

Примечание. * – *p* между мальчиками и девочками <0,05.

Таблица 4. Характеристика основных параметров качества сна у подростков с различными видами первичных головных болей, баллы
Table 4. Sleep quality parameters in adolescents with various primary headaches, score

Группа	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	χ^2, p
Общая выборка	$n=1657$	$n=167$	$n=202$	$n=55$	p_{1-2}
Мальчики	$n=1037$	$n=43$	$n=63$	$n=13$	p_{1-3}
Девочки	$n=620$	$n=124$	$n=139$	$n=42$	p_{2-3}
Невозможность уснуть в течение 30 мин, баллы					
Общая выборка	0 (0–1)	1 (0–2) $p_{0-1}<0,001$	1 (0–2) $p_{0-2}<0,001$	2 (0–3) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=147; p<0,001$ $p_{1-2}=0,011$ $p_{1-3}=0,023$
Мальчики	0 (0–1)	1 (0–2) $p_{0-1}=0,002$	1 (1–2) $p_{0-2}<0,001$	1 (0–3) $p_{0-3}=0,022$	$\chi^2=69,6; p<0,001$
Девочки	0 (0–1)*	1 (0–2) $p_{0-1}=0,061$	1 (0–2) $p_{0-2}<0,001$	2 (1–3) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=55,1; p<0,001$ $p_{1-2}=0,049$ $p_{1-3}=0,024$
Ночные пробуждения, баллы					
Общая выборка	0 (0–1)	1 (0–2) $p_{0-1}<0,001$	1 (0–2) $p_{0-2}<0,001$	2 (1–3) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=136; p<0,001$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,021$
Мальчики	0 (0–1)	0 (0–2)	1 (0–1) $p_{0-2}=0,005$	2 (1–2,8) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=31,5; p<0,001$ $p_{1-3}=0,063$ $p_{2-3}=0,047$
Девочки	0 (0–1)*	1 (0–2)** $p_{0-1}<0,001$	1 (0–2)* $p_{0-2}<0,001$	2 (1–3) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=70,8; p<0,001$ $p_{1-3}=0,041$
Плохие сновидения, баллы					
Общая выборка	0 (0–1)	0 (0–1) $p_{0-1}<0,001$	1 (0–2) $p_{0-2}<0,001$	1 (0–2) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=110; p<0,001$
Мальчики	0 (0–1)	0 (0–1) $p_{0-1}=0,055$	0 (0–1) $p_{0-2}=0,002$	0 (0–1)	$\chi^2=19,5; p<0,001$
Девочки	0 (0–1)*	1 (0–1,5) $p_{0-1}=0,005$	1 (0–2)* $p_{0-2}<0,001$	1 (0–2)* $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=57,0; p<0,001$ $p_{1-3}=0,092$
Боль во сне, баллы					
Общая выборка	0 (0–0)	0 (0–1) $p_{0-1}<0,001$	0 (0–1) $p_{0-2}<0,001$	1 (0–2) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=193; p<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,009$
Мальчики	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–1) $p_{0-2}<0,001$	0 (0–1) $p_{0-3}=0,003$	$\chi^2=33,5; p<0,001$
Девочки	0 (0–0)	0 (0–1)* $p_{0-1}<0,001$	0 (0–1) $p_{0-2}<0,001$	1 (0–2)** $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=121; p<0,001$ $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,009$

Окончание см. на след. странице

Нарушения качества сна имеют еще более тесную ассоциацию с ПГБ (табл. 6).

При сравнении нарушений качества сна в группах с различными вариантами ПГБ самые высокие показатели (кроме ощущений боли во сне) наблюдаются в группе детей с мигренью и при сочетании ГБН+мигрень. Самые сильные ассоциации отмечаются с диссомнией, астеническим синдромом и дневной сонливостью. Исключение составляет лишь исчезновение в Модели 3 ассоциации мигрени с ощущением боли во сне, которая тем не менее остается выраженной в группе с сочетанием ГБН+мигрень. Также в этой группе по сравнению с отдельными вариантами головной боли отмечаются более сильные ассоциации со всеми нарушениями качества сна, кроме латентности засыпания в течение 30 мин.

В группе с ГБН по сравнению с мигренью все ассоциации с нарушениями качества сна менее выражены, а для диссомнии и ее отдельных ночных симптомов в Модели 3 исчезают совсем. Тем не менее сохраняются довольно сильные ассоциации с дневной сонливостью, астеническим синдромом, плохими сновидениями и болью во сне.

Обсуждение

В результате проведенного анализа у подростков Сибири были выявлены ассоциации ПГБ с поздним отходом ко сну и засыпанием, увеличением времени латентности засыпания, ранним подъемом и сокращением продолжитель-

Таблица 4. Характеристика основных параметров качества сна у подростков с различными видами первичных головных болей, баллы (Окончание)

Table 4. Sleep quality parameters in adolescents with various primary headaches, score (End)

Группа	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	
Общая выборка	<i>n</i> =1657	<i>n</i> =167	<i>n</i> =202	<i>n</i> =55	χ^2 , <i>p</i>
Мальчики	<i>n</i> =1037	<i>n</i> =43	<i>n</i> =63	<i>n</i> =13	p_{1-2}
Девочки	<i>n</i> =620	<i>n</i> =124	<i>n</i> =139	<i>n</i> =42	p_{1-3} p_{2-3}
Дневная сонливость, баллы					
Общая выборка	9 (6–13)	13 (10–19) $p_{0-1}<0,001$	16 (11–19) $p_{0-2}<0,001$	17,5 (13–22) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=278$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,018$ $p_{1-3}<0,001$
Мальчики	8 (5–12)	11 (8–17) $p_{0-1}<0,001$	14 (11–18) $p_{0-2}<0,001$	15,5 (12,8–18) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=75,7$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,115$
Девочки	10 (7–14)*	14 (10–18)* $p_{0-1}<0,001$	16 (12–19) $p_{0-2}<0,001$	18 (14–22) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=140$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,092$ $p_{1-3}=0,006$
Астенический синдром, баллы					
Общая выборка	2 (1–4)	6 (3–8) $p_{0-1}<0,001$	7 (4–10) $p_{0-2}<0,001$	9,5 (5–12) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=392$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,042$
Мальчики	2 (0–4)	4 (1,3–5,8) $p_{0-1}<0,001$	5 (3–9) $p_{0-2}<0,001$	7 (5–10,8) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=103$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,009$ $p_{1-3}=0,046$
Девочки	3 (1–5)*	6 (3–9)* $p_{0-1}<0,001$	8 (5–10)* $p_{0-2}<0,001$	11 (6–12) $p_{0-3}<0,001$	$\chi^2=195$; $p<0,001$ $p_{1-2}=0,038$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,075$

Примечание. * – *p* между мальчиками и девочками <0,05, ** – *p* между мальчиками и девочками <0,1.

ности сна, а также с наличием диссомнии (трудностями как инициации, так и пролонгации сна при сочетании с дневными симптомами: сонливостью и астеническим синдромом), плохими сновидениями и ощущением боли во сне. Кроме того, установлены различия между ГБН и мигренью: если для ГБН в основном характерны ассоциации с нарушениями режимных моментов сна (поздним отходом ко сну и сокращением продолжительности сна), то для мигрени — с нарушениями качества сна (диссомнией, плохими сновидениями, трудностью пробуждения по утрам) и дневными симптомами (сонливостью и астеническим синдромом). В установлении таких ассоциаций подтверждена значимая роль психосоциальных проблем как важного конфаундера. При сочетании ГБН+мигрень отмечаются наиболее выраженные нарушения всех показателей режима и особенно качества сна, что соответствует наличию более выраженных психосоциальных проблем (особенно эмоциональных) в этой группе по сравнению как с КГ, так и с группами отдельных видов головной боли.

О высокой частоте встречаемости нарушений сна при ПГБ также свидетельствуют результаты многочисленных исследований [36–47]. Так, в результате крупномасштабного обследования школьников и студентов в возрасте 14–20 лет в Финляндии была установлена ассоциация отхода ко сну после 23:30 со многими проблемами, в том числе и с головной болью [38]. В первом исследовании нарушений сна при ПГБ в детской популяции 5–14,3 года у детей с головной

болью были установлены более высокие показатели продолжительности сна <8 ч (18 против 9,6% в контрольной группе), латентности засыпания >30 мин (13,4 против 6,6% в контрольной группе), ночных пробуждений (13 против 6,8% в контрольной группе) и дневной сонливости (12,2% при мигрени и 10,9% при ГБН против 4,5% в контрольной группе) [39]. Согласно результатам корейского исследования головной боли и сна (KHSS), в популяции от 19 до 69 лет при ГБН и мигрени часто отмечалась короткая (<6 ч) продолжительность сна (19,6 и 18,2% соответственно при 15,9% в группе без головной боли), но значимые различия с контрольной группой, как и в нашем исследовании, были только при ГБН ($p=0,048$). Однако при мигрени значительно чаще наблюдался недостаточный сон (45,5% против 28,8% при ГБН и 20,4% в контрольной группе, $p<0,001$), который определялся при разнице между действительным и желаемым сном не менее 1 ч [36, 40]. Кроме того, в корейском исследовании, что соответствует результатам нашего исследования, была установлена ассоциация ГБН и мигрени с инсомнией (бессонницей), измеренной по шкале Индекса тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index — ISI) ≥ 10 [41], и плохим качеством сна (PSQI ≥ 6) [42], которые преобладали при мигрени: инсомния составила 25,9 при мигрени против 12,9% при ГБН, а нарушения сна — 47,6 против 36,3% соответственно [36]. Также о более тяжелых расстройствах сна при мигрени свидетельствуют другие авторы [43]. В Норвегии при обследовании выборки из 297 чело-

Таблица 5. Ассоциация различных вариантов ПГБ с отдельными показателями режима сна у подростков Сибири с коррекцией по полу, возрасту и уровню психосоциальных проблем, % (абс./общ.) и ОШ (95% ДИ)

Table 5. Association of various primary headaches with individual sleep patterns in Siberian adolescents with correction by gender, age, and psychosocial problems, % (n/total) and OR (95% CI)

Параметры сна	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	<i>p</i>
Время отхода ко сну					
До 22:00	22,8 (381/1671)	16,7 (28/168)	16,8 (34/202)	9,1 (5/55)	$\chi^2=43,4; p<0,001$
ОШ (ДИ)		0,95 (0,6–1,5)	0,9 (0,6–1,3)	0,5 (0,2–1,2)	
С 22:01 до 23:00	34,4 (575/1671)	23,8 (40/168)	32,7 (66/202)	32,7 (18/55)	
ОШ (ДИ)		0,7 (0,5–0,98)	1,1 (0,8–1,5)	1,1 (0,6–2,0)	
С 23:01 до 24:00	26,9 (449/1671)	33,9 (57/168)	22,8 (46/202)	27,3 (15/55)	
ОШ (ДИ)		1,1 (0,8–1,6)	0,7 (0,5–0,98)	0,9 (0,5–1,6)	
После 24:00	15,9 (266/1671)	25,6 (43/168)	27,7 (56/202)	30,9 (17/55)	
ОШ (ДИ)		1,4 (0,96–2,1)	1,5 (1,1–2,2)	1,6 (0,9–3,0)	
После 23:00	42,8 (715/1671)	59,5 (100/168)	50,5 (102/202)	58,2 (32/55)	$\chi^2=23,9; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,4 (1,02–2,0)	1,0 (0,7–1,4)	1,3 (0,7–2,3)	
Продолжительность (латентность) засыпания					
До 5 мин	22,5 (345/1535)	17,3 (27/156)	10,7 (20/187)	9,8 (5/51)	$\chi^2=90,4; p<0,001$
ОШ (ДИ)		0,9 (0,6–1,3)	0,5 (0,3–0,8)	0,5 (0,2–1,3)	
С 6 до 15 мин	49,4 (758/1535)	42,3 (66/156)	44,4 (83/187)	43,1 (22/51)	
ОШ (ДИ)		0,8 (0,6–1,1)	0,9 (0,7–1,3)	1,0 (0,5–1,8)	
С 16 до 30 мин	21,5 (330/1535)	28,2 (44/156)	30,0 (56/187)	31,4 (16/51)	
ОШ (ДИ)		1,3 (0,9–1,9)	1,3 (0,9–1,9)	1,2 (0,6–2,3)	
С 31 мин до 1 ч	6,2 (95/1535)	10,9 (17/156)	9,1 (17/187)	7,8 (4/51)	
ОШ (ДИ)		1,5 (0,9–2,7)	1,1 (0,6–2,5)	0,9 (0,3–2,5)	
Более 1 ч	0,5 (7/1535)	1,3 (2/156)	5,9 (11/187)	7,8 (4/51)	
ОШ (ДИ)		1,5 (0,3–7,8)	7,2 (2,6–20,1)	8,4 (2,2–33,0)	
Более 15 мин	28,1 (432/1535)	40,4 (63/156)	44,9 (84/187)	47,1 (24/51)	$\chi^2=35,1; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,4 (1,01–2,1)	1,6 (1,1–2,2)	1,5 (0,8–2,7)	
Время засыпания					
До 22:00	10,1 (168/1668)	6,6 (11/168)	7,9 (16/202)	5,5 (3/55)	$\chi^2=43,1; p<0,001$
ОШ (ДИ)		0,9 (0,5–1,8)	1,0 (0,5–1,7)	0,8 (0,2–2,5)	
С 22:01 до 23:00	26,2 (437/1668)	17,9 (30/168)	20,3 (41/202)	14,6 (8/55)	
ОШ (ДИ)		0,7 (0,5–1,1)	0,8 (0,6–1,2)	0,6 (0,3–1,3)	
С 23:01 до 24:00	36,8 (613/1668)	33,3 (56/168)	30,7 (62/202)	30,9 (17/55)	
ОШ (ДИ)		0,9 (0,6–1,2)	0,8 (0,6–1,1)	0,8 (0,4–1,4)	
После 24:00	27,0 (450/1668)	42,3 (71/168)	41,1 (83/202)	49,1 (27/55)	
ОШ (ДИ)		1,5 (1,1–2,1)	1,4 (1,02–1,9)	1,8 (1,03–3,2)	

Окончание см. на след. странице

век при мигрени в 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой отмечалась дневная сонливость и в 5 раз чаще имелись тяжелые нарушения сна, определенные по Каролинскому опроснику сна (Karolinska Sleep Questionnaire – KSQ), которые при ГБН отмечались в 3 раза чаще, чем в контрольной группе [43]. При этом М. Carotenuto и соавт. показали, что мигрень является фактором риска для расстройств засыпания и поддержания сна (что подтверждается и в нашем исследовании), а ГБН — для расстройств дыхания во сне и обе патологии повышают риск дневной сонливости [44]. E. S. Kristoffersen и соавт. также не нашли

различий в частоте дневной сонливости (>10 баллов по шкале Эпворта) в группах с ГБН и мигренью, в их исследовании повышенная дневная сонливость была связана только с высокой частотой головной боли ≥ 80 дней за 3 мес (ОШ=2,03 (1,11–3,73)) [45]. В то же время в корейском исследовании головной боли и сна чрезмерная дневная сонливость преобладала в группе с мигренью (19,6% против 13,5% при ГБН и 9,4% в контрольной группе) [46]. Однако в литовском исследовании, наоборот, получены данные о большей частоте нарушений сна у пациентов с ГБН, а не с мигренью [47]. Так, частота инсомнии у них составила 75 против 50% при

Таблица 5. Ассоциация различных вариантов ПГБ с отдельными показателями режима сна у подростков Сибири с коррекцией по полу, возрасту и уровню психосоциальных проблем, % (абс./общ.) и ОШ (95% ДИ). (Окончание)

Table 5. Association of various primary headaches with individual sleep patterns in Siberian adolescents with correction by gender, age, and psychosocial problems, % (n/total) and OR (95% CI) (End)

Параметры сна	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	<i>p</i>
Время подъема					
В 6:00 и раньше	6,6 (109/1663)	13,1 (22/168)	11,4 (23/201)	11,3 (6/53)	$\chi^2=14,9; p=0,002$
ОШ (ДИ)		1,6 (0,9–2,6)	1,4 (0,8–2,3)	1,3 (0,5–3,3)	
Раньше 7:00	30,4 (505/1663)	43,5 (73/168)	40,3 (81/201)	41,5 (22/53)	$\chi^2=28,0; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,3 (0,9–1,8)	1,3 (0,9–1,8)	1,4 (0,8–2,5)	
От 7:00 до 8:00	50,9 (847/1663)	41,7 (70/168)	40,8 (82/201)	39,6 (21/53)	
ОШ (ДИ)		0,8 (0,6–1,2)	0,8 (0,4–1,4)	0,8 (0,4–1,4)	
От 8:01 до 9:00	9,7 (162/1663)	6,0 (10/168)	7,0 (14/201)	5,7 (3/53)	
ОШ (ДИ)		0,7 (0,3–1,3)	0,6 (0,3–1,2)	0,5 (0,1–1,6)	
Позднее 9:00	9,0 (149/1663)	8,9 (15/168)	11,9 (24/201)	13,2 (7/53)	
ОШ (ДИ)		1,1 (0,6–2,0)	1,2 (0,7–2,0)	1,3 (0,5–3,1)	
Трудно встать по утрам	22,5 (384/1706)	39,0 (60/154)	51,6 (97/188)	56,0 (28/50)	$\chi^2=107,4; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,4 (0,95–2,0)	2,1 (1,5–2,9)	2,1 (1,2–4,0)	
Продолжительность сна					
< 6 ч / <7 ч*	13,1 (217/1655)	23,8 (40/168)	21,4 (43/201)	21,2 (11/52)	$\chi^2=22,9; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,6 (1,04–2,3)	1,3 (0,9–1,9)	1,1 (0,5–2,3)	
< 7 ч / <8 ч*	32,9 (545/1656)	47,0 (79/168)	43,8 (88/201)	52,8 (28/53)	$\chi^2=30,0; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,3 (0,9–1,8)	1,1 (0,8–1,5)	1,4 (0,8–2,6)	
8-9 ч / 7-8 ч*	30,6 (506/1656)	25,6 (43/168)	26,4 (53/201)	28,3 (15/53)	
ОШ (ДИ)		0,9 (0,6–1,3)	1,0 (0,7–1,4)	1,1 (0,6–2,2)	
9-10 ч / 8-9 ч	26,2 (433/1656)	21,4 (36/168)	21,4 (43/201)	13,2 (7/53)	
ОШ (ДИ)		0,9 (0,6–1,4)	0,9 (0,6–1,4)	0,6 (0,2–1,3)	
>10 ч / > 9 ч	10,4 (172/1656)	6,0 (10/168)	8,5 (17/201)	5,7 (3/53)	
ОШ (ДИ)		0,7 (0,3–1,3)	0,8 (0,5–1,4)	0,6 (0,2–2,0)	
Неудовлетворенность сном	24,9 (424/1706)	45,8 (70/153)	43,6 (82/188)	52,0 (26/50)	$\chi^2=67,8; p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,8 (1,2–2,5)	1,5 (1,1–2,1)	1,9 (1,1–3,6)	
1 смена в школе	71,0 (1242/1749)	77,5 (148/191)	70,9 (163/230)	70,7 (41/58)	$\chi^2=3,63 p=0,304$
ОШ (ДИ)		1,2 (0,8–1,8)	1,1 (0,8–1,6)	1,2 (0,6–2,3)	

Примечание. * — продолжительность сна учитывалась в зависимости от возраста: первая цифра — соответствует времени сна для старших детей (15–18 лет), вторая — для более младших (11–14 лет); ОШ (ДИ) — отношение шансов (доверительный интервал), скорректированное по полу, возрасту и общему уровню психосоциальных проблем, оцененных по вопроснику SDQ.

мигрени и 37,3% в контрольной группе ($p=0,002$), частота нарушения качества сна (PSQI ≥ 6) — 87,5% против 47,7% при мигрени и 43,3% в контрольной группе ($p=0,001$), частота недостаточного сна — 53,1% против 25% с мигренью и 29,9% в контрольной группе ($p=0,025$) [47]. Возможно, что такое расхождение результатов обусловлено разнородностью исследуемых групп по частоте и интенсивности головной боли, по наличию ауры, по степени хронификации. В нашем исследовании такая стратификация также не проводилась, что могло отразиться на его результатах.

Однако до сих пор нет четкого понимания природы связей между болью и сном, невозможно определить, что первично. При этом многие авторы считают, что нарушенный сон является лучшим предиктором боли, а не наоборот

[48]. Предполагается, что при диссомнии происходят изменения в обработке боли и возникновение гипералгических реакций [36]. Согласно другой гипотезе, нарушения в мезолимбической дофаминовой системе вызывают диссомнию, хроническую боль и симптомы депрессии [36]. В свою очередь, эти симптомы по обратной связи еще больше способствует дофаминовой дисрегуляции [49]. Так, двунаправленная связь диссомнии с многоочаговыми болями и депрессией была выявлена в ходе исследования, использовавшего генетические данные и менделевскую рандомизацию [50]. Однако авторы недавнего исследования выявили лишь слабую связь боли со сном (с трудностями поддержания сна), но выраженную связь боли с симптомами депрессии и тревоги, предположив их медиаторную роль в уста-

Таблица 6. Ассоциация различных вариантов ПГБ с отдельными показателями качества сна у подростков Сибири, % (абс./общ.) и ОШ (95% ДИ)**Table 6.** Association of various primary headaches with individual sleep quality indicators in Siberian adolescents, % (n/total) and OR (95% CI)

Параметры сна	0 – КГ	1 – ГБН	2 – Мигрень	3 – ГБН+мигрень	<i>p</i>
Невозможность уснуть в течение 30 мин*	17,9 (299/1667)	26,8 (45/168)	32,4 (66/204)	35,7 (20/56)	$\chi^2=36,3$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,3 (0,9–1,8)	1,5 (1,03–2,1)	1,4 (0,8–2,5)	
Ночные пробуждения*	5,5 (92/1665)	13,3 (22/166)	17,7 (36/204)	35,7 (20/56)	$\chi^2=102,7$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,6 (0,96–2,7)	2,0 (1,3–3,2)	4,6 (2,5–8,8)	
Плохие сны*	3,1 (52/1657)	12,6 (21/167)	13,2 (27/204)	16,1 (9/56)	$\chi^2=72,5$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		3,0 (1,7–5,2)	2,6 (1,5–4,4)	2,7 (1,2–6,2)	
Боль во сне*	1,9 (31/1653)	6,7 (11/165)	5,4 (11/204)	17,9 (10/56)	$\chi^2=60,7$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		2,9 (1,3–6,1)	2,0 (0,9–4,2)	6,5 (2,8–15,2)	
Дневная сонливость	14,2 (242/1706)	36,6 (56/153)	50,3 (94/187)	58 (29/50)	$\chi^2=213,9$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		2,0 (1,4–3,0)	3,0 (2,1–4,2)	3,1 (1,6–6,1)	
Астенический синдром	2,9 (49/1687)	17,5 (31/177)	27,9 (58/208)	50 (28/56)	$\chi^2=334,8$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		3,9 (2,3–6,7)	5,7 (3,6–9,2)	14,5 (7,2–29,1)	
Инсомния (ночные симптомы)	21,1 (362/1716)	32,5 (55/169)	40,5 (83/205)	51,8 (29/56)	$\chi^2=334,8$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,3 (0,9–1,9)	1,6 (1,1–2,2)	2,0 (1,1–3,6)	
Диссомния (ночные и дневные симптомы)	6,7 (111/1667)	13,7 (23/168)	23,5 (48/204)	39,3 (22/56)	$\chi^2=120,7$; $p<0,001$
ОШ (ДИ)		1,1 (0,6–1,8)	1,8 (1,2–2,8)	3,1 (1,6–5,9)	

Примечание. * – симптом учитывался при его частоте 3 раза и более в неделю; ОШ (ДИ) – отношение шансов (доверительный интервал), скорректированное по полу, возрасту и общему уровню психосоциальных проблем, оцененных по вопроснику SDQ.

новлении связей между сном, болью и коморбидной диссомнией [51]. Медиаторная роль психических расстройств в развитии болевых синдромов также была установлена нами в исследовании, посвященном изучению болевых симптомов при интернет-зависимости [52].

Настоящее исследование также не позволяет ответить на вопрос о причинно-следственном характере связи головной боли и нарушений сна, для ответа на этот вопрос необходимо проведение лонгитюдного исследования.

Заключение

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что первичные головные боли у подростков Сибири, особенно мигрень и ее сочетание с головной болью напряжения, тесно ассоциированы с целым спектром нарушений сна: от сдвига режима и сокращения продолжительности сна до нарушений качества сна и выраженных дневных симптомов сонливости. Впервые на большом выборочном материале показано, что различия между мигренью и головной болью напряжения проявляются не только в клинической картине, но и в характере нарушений сна: мигрень чаще сопровождается признаками диссомнии и астении, в то время как для головной боли напряжения

характерны нарушения режима сна. Существенную роль в этих ассоциациях играют психосоциальные проблемы, они выступают важным медиатором между болью и нарушениями сна.

Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению головной боли у подростков с обязательной оценкой качества сна и психоэмоционального состояния. Включение оценки сна и психосоциального статуса в стандарт медицинского обследования подростков с головной болью может способствовать более точной стратификации риска, индивидуализации терапии и профилактики хронификации болевого синдрома.

Для дальнейшего понимания причинно-следственных связей между сном и головной болью необходимы проспективные лонгитюдные исследования, включая изучение биомаркеров циркадной регуляции, нейроэндокринных факторов и генетической предрасположенности. Кроме того, целесообразно расширить исследование на другие подростковые популяции с учетом социальных, этнокультурных и экологических факторов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Onofri A, Pensato U, Rosignoli C, Wells-Gatnik W, Stanyer E, Ornello R, Chen HZ, De Santis F, Torrente A, Mikulena P, Monte G, Marschol-

lek K, Waliszewska-Prosoł M, Wiels W, Boucherie DM, Onan D, Farham F, Al-Hassany L, Sacco S. European Headache Federation School of

- Advanced Studies (EHF-SAS). Primary headache epidemiology in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2023;24(1):8. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01541-0>
1. Гришкевич Н.Ю., Эверт Л.С., Таранушенко Т.Е. Рецидивирующие болевые синдромы у подростков различного возраста. *Российский журнал боли*. 2025;23(2):24-31. <https://doi.org/10.17116/pain20252302124>
 2. Owens J. Adolescent Sleep Working Group; Committee on Adolescence. Insufficient sleep in adolescents and young adults: an update on causes and consequences. *Pediatrics*. 2014;134(3):e921-e932. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1696>
 3. Liang M, Guo L, Huo J, Zhou G. Prevalence of sleep disturbances in Chinese adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247333>
 4. Шубина М.В., Терешенко С.Ю., Горбачева Н.Н., Москаленко О.Л. Характеристика показателей режима сна у подростков Сибири. *Якутский медицинский журнал*. 2025;1(89):63-68. Shubina MV, Tereshchenko SYu, Gorbacheva NN, Moskalenko OL. Characteristics of sleep patterns in Siberian adolescents. *Yakutskij meditsinskij zhurnal*. 2025;1(89):63-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.89.15>
 5. de Zambotti M, Goldstone A, Colrain IM, Baker FC. Insomnia disorder in adolescence: Diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Med Rev*. 2018;39:12-24. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.009>
 6. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М. Нарушения сна у детей и подростков с первичной головной болью. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(36):56-62. Nesterovskiy YuE, Zavadenko NN, Shipilova EM. Sleep disorders in children and adolescents with primary headache. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18(36):56-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-36-56-62>
 7. Измайлова И.Г. Нарушение сна у детей и подростков, страдающих головной болью напряжения и мигренью. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2012;3:53-58. Izmajlova I.G. Sleep disturbances in children and adolescents suffering from tension headaches and migraines. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2012;3:53-58. (In Russ.).
 8. Ferini-Strambi L, Galbiati A, Combi R. Sleep disorder-related headaches. *Neurol Sci*. 2019;40(1):107-113. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03837-z>
 9. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, Filimonova T, Gai A, Glazyrina T, Hubalek IA, Marchenko Y, Overeem LH, Piroso S, Tkachev A, Martelletti P, Sacco S; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain*. 2020;21(1):126. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01192-5>
 10. Bierhals IO, de Oliveira GSP, Santos IS, Halal CS, Tovo-Rodrigues L, Matijasevich A, Barros FC. Relationship between sleep problems and headaches among adolescents: Pelotas 2004 Birth cohort. *Sleep Med X*. 2023;6:100079. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2023.100079>
 11. Bansod A, Meshram S, Ramteke S. A Study to Assess the Association Between Sleep and Migraine. *Cureus*. 2025;17(3):e81453. <https://doi.org/10.7759/cureus.81453>
 12. Евдокимова Е.М., Табеева Г.Р. Инсомния у пациентов с мигренью. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2):22-29. Evdokimova EM, Tabeeva GR. Insomnia in patients with migraine. *Neurologiya, nejropsikhiatriya, psichosomatika*. 2019;11(2):22-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2-22-29>
 13. Dosi C, Riccioni A, Della Corte M, Novelli L, Ferri R, Bruni O. Comorbidities of sleep disorders in childhood and adolescence: focus on migraine. *Nat Sci Sleep*. 2013;5:77-85. <https://doi.org/10.2147/NSS.S34840>
 14. Вашенко Н.В., Кожев А.И., Азимова Ю.Э. Нарушения сна при мигрени. *Медицинский совет*. 2021;(2):111-120. Vashchenko NV, Kozhev AI, Azimova YuE. Sleep disturbances in migraine. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):111-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-111-120>
 15. An YC, Tsai CL, Liang CS, Lin YK, Lin GY, Tsai CK, Liu Y, Chen SJ, Tsai SH, Hung KS, Yang FC. Identification of Novel Genetic Variants Associated with Insomnia and Migraine Comorbidity. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:1075-1087. <https://doi.org/10.2147/NSS.S365988>
 16. Шубина М.В., Копылова К.В., Смольникова М.В., Горбачева Н.Н., Терешенко С.Ю. Генетические факторы риска развития головных болей. *Российский журнал боли*. 2023;21(4):11-17. Shubina MV, Kopylova KV, Smol'nikova MV, Gorbacheva NN, Tereshchenko SYu. Genetic risk factors for developing headaches. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(4):11-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232104111>
 17. Błaszczyk B, Martynowicz H, Więckiewicz M, Straburzyński M, Antolak M, Budrewicz S, Staszkiwicz M, Kopszak A, Waliszewska-Prosoń M. Prevalence of headaches and their relationship with obstructive sleep apnea (OSA) — Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2024;73:101889. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101889>
 18. Rispoli MG, De Angelis MV, Melchionda D, Manente G. High-risk area for migraine attacks — a new concept in migraine pathophysiology. *Front Neurol*. 2025;16:1569361. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1569361>
 19. Straube A, Förderreuther S. Schlafverhalten und Kopfschmerzattacken bei primären Kopfschmerzen. Mögliche Pathomechanismen [Sleeping behaviour and headache attacks in cases of primary headache. Possible pathological mechanisms]. *Schmerz*. 2004;18(4):300-305. (In German.). <https://doi.org/10.1007/s00482-004-0311-9>
 20. Пшеничникова И.И., Захарова И.Н., Свинцицкая В.И., Мирошина А.В. Нарушения ночного сна: влияние на состояние здоровья подростков. *Практика педиатра*. 2020;3:20-23. Pshenichnikova II, Zakharova IN, Svintsitskaya VI, Miroshina AV. Night-time sleep disturbances: impact on adolescent health. *Praktika pediatra*. 2020;3:20-23. (In Russ.).
 21. Васильев В.В., Люцко В.В., Васильев Е.В., Ромашова Т.В. Характеристика последствий нарушения сна в школьном возрасте (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2025;1:138-157. Vasil'ev VV, Lyutsko VV, Vasil'ev EV, Romashova TV. Characteristics of the consequences of sleep disorders in school-age children (literature review). *Sovremennye problemy zdruvoohraneniya i medicinskoj statistiki*. 2025;1:138-157. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-1-138-157>
 22. Jafari E, Kazemizadeh H, Togha M, Haghighi S, Salami Z, Shahamati D, Martami F, Baigi V, Etesam F. The influence of anxiety and depression on headache in adolescent migraineurs: a case-control study. *Expert Rev Neurother*. 2022;22(11-12):1019-1023. <https://doi.org/10.1080/14737175.2022.2154657>
 23. Mariman AN, Vogelaers DP, Tobback E, Delesie LM, Hanouille IP, Pevenagie DA. Sleep in the chronic fatigue syndrome. *Sleep Med Rev*. 2013;17(3):193-199. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.06.003>
 24. Патент РФ на изобретение №2703375/26.06.19. Бюлл. №29. Терешенко С.Ю., Каспаров Э.В., Новицкий И.А. Способ скрининговой диагностики головной боли напряжения у подростков. Ссылка активна на 30.06.2025. RF patent No. 2703375, June 26, 2019. Bull. No. 29. Tereshchenko SYu, Kasparov EV, Novitskiy IA. A method for screening diagnostics of tension headache in adolescents. (In Russ.). Accessed June 30, 2025. <https://patentimages.storage.googleapis.com/82/08/ae/bb7d916f10a471/RU2703375C2.pdf>
 25. Патент РФ на изобретение №2570620/10.12.15. Бюлл. №34. Терешенко С.Ю., Новицкий И.А. Способ скрининговой диагностики мигрени у подростков. Ссылка активна на 30.06.2025. RF patent No. 2570620. December 10, 2015. Tereshchenko SYu, Novitskiy IA. A method for screening diagnostics of migraine in adolescents. (In Russ.). Accessed June 30, 2025. <https://patentimages.storage.googleapis.com/ee/de/b5/7f00b71fd39aab/RU2570620C1.pdf>
 26. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Эбзеева Е.Ю., Переверзев А.П. *Инсомния и полиморбидность: учебное пособие*. М.: ФГБОУ ДПО «РМАН-ПО» Минздрава России; 2021. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Ebzeeva EYu, Pereverzev AP. *Insomniya i polimorbidnost': uchebnoe posobie*. M.: FGBOU DPO «RMANPO» Minzdrava Rossii; 2021. (In Russ.).
 27. Drake C, Nickel C, Burduvali E, Roth T, Jefferson C, Badia P. The Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS): Sleep Habits and School Outcomes in Middle-school Children. *Sleep*. 2003;26(4):455-458. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.4.455>
 28. Meyer C, Barbosa DG, Junior GJF, Andrade RD, Silva DAS, Pelegrini A, Gomes Felden ÉP. Proposal of cutoff points for pediatric daytime sleepiness scale to identify excessive daytime sleepiness. *Chronobiol Int*. 2018;35(3):303-311. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1400980>

29. Goodman R, Meltzer H, Bailey V. The strengths and difficulties questionnaire: A pilot study on the validity of the self-report version. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 1998;7(3):125-130.
30. Ruchkin V, Kuposov R, Schwab-Stone M. The Strength and Difficulties Questionnaire: scale validation with Russian adolescents. *Journal of Clinical Psychology*. 2007 Sept;63(9):861-869. PMID: 17674399. <https://doi.org/10.1002/jclp.20401>
31. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004;24(5):373-379. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00680.x>
32. Fendrich K, Vennemann M, Pfaffenrath V, Evers S, May A, Berger K, Hoffmann W. Headache prevalence among adolescents — the German DMKG headache study. *Cephalalgia*. 2007;27(4):347-354. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01289.x>
33. Kim KM, Kim J, Cho S-J, Kim W-J, Yang KI, Yun C-H, Chu MK. Excessive Daytime Sleepiness in Tension-Type Headache: A Population Study. *Front Neurol*. 2019 Dec 03;10:1282. PMID: 31849830; PMCID: PMC6901618. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01282>
34. Kim J, Cho S-J, Kim W-J, Yang KI, Yun C-H, Chu MK. Insufficient sleep is prevalent among migraineurs: a population-based study. *J Headache Pain*. 2017 Dec;18(1):50. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28455722; PMCID: PMC5409905. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0756-8>
35. Haack M, Simpson N, Sethna N, Kaur S, Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):205-216. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0439-z>
36. Koffel E, Kroenke K, Bair MJ, Leverty D, Polusny MA, Krebs EE. The bidirectional relationship between sleep complaints and pain: Analysis of data from a randomized trial. *Health Psychol*. 2016;35(1):41-49. <https://doi.org/10.1037/hea0000245>
37. Merikanto I, Lahti T, Puusniekka R, Partonen T. Late bedtimes weaken school performance and predispose adolescents to health hazards. *Sleep Med*. 2013;14(11):1105-1111. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.06.009>
38. Bruni O, Fabrizi P, Ottaviano S, Cortesi F, Giannotti F, Guidetti V. Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: a case-control study. *Cephalalgia*. 1997;17:492-498. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1997.1704492.x>
39. Oh JH, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insufficient Sleep in Tension-Type Headache: A Population Study. *J Clin Neurol*. 2018 Oct;14(4):566-573. PMID: 30284768; PMCID: PMC6172505. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.4.566>
40. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297-307. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00065-4)
41. Kim J, Cho S-J, Kim W-J, Yang KI, Yun C-H, Chu MK. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *J Headache Pain*. 2017 Sept 12;18(1):95. PMID: 28900887; PMCID: PMC5595708. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0805-3>
42. Ødegård SS, Engstrøm M, Sand T, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. *J Headache Pain*. 2010;11(3):197-206. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0201-8>
43. Carotenuto M, Guidetti V, Ruju F, Galli F, Tagliente FR, Pascotto A. Headache disorders as risk factors for sleep disturbances in school aged children. *J Headache Pain*. 2005;6:268-270. <https://doi.org/10.1007/s10194-005-0204-z>
44. Kristoffersen ES, Stavem K, Lundqvist C, Russell MB. Excessive daytime sleepiness in chronic migraine and chronic tension-type headache from the general population. *Cephalalgia*. 2018;38(5):993-997. <https://doi.org/10.1177/0333102417721133>
45. Kim J, Cho S-L, Kim W-J, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Excessive daytime sleepiness is associated with an exacerbation of migraine: A populationbased study. *The Journal of Headache and Pain*. 2016;17(62):2-8. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0655-4>
46. Andrijauskis D, Ciauskaite J, Vaitkus A, Pajediene E. Primary Headaches and Sleep Disturbances: A Cause or a Consequence? *J Oral Facial Pain Headache*. 2020;34(1):61-66. <https://doi.org/10.11607/ofph.2405>
47. Skarpsno ES, Mork PJ, Marcuzzi A, Lund Nilsen TI, Meisingset I. Subtypes of insomnia and the risk of chronic spinal pain: the HUNT study. *Sleep Med*. 2021;85:15-20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.06.029>
48. Dzierzewski JM, Ravyts S, Griffin SC, Rybarczyk B. Sleep and Pain: The Role of Depression. *Curr Sleep Med Rep*. 2019;5:173-180. <https://doi.org/10.1007/s40675-019-00159-6>
49. Yao C, Zhang Y, Lu P, Xiao B. Exploring the bidirectional relationship between pain and mental disorders: a comprehensive Mendelian randomization study. *J Headache Pain*. 2023;24(1): 82. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01612-2>
50. Goossens Z, Bilterys T, Van Looveren E, Malfliet A, Meeus M, Danneels L, Ickmans K, Cagnie B, Roland A, Moens M, Nijs J, De Baets L, Mairesse O. The Role of Anxiety and Depression in Shaping the Sleep-Pain Connection in Patients with Nonspecific Chronic Spinal Pain and Comorbid Insomnia: A Cross-Sectional Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Mar 02;13(5):1452. PMID: 38592310; PMCID: PMC10932262. <https://doi.org/10.3390/jcm13051452>
51. Tereshchenko S, Kasparov E, Manchuk V, Evert L, Zaitseva O, Smolnikova M, Shubina M, Gorbacheva N, Novitckii I, Moskalenko O, Lapteva L, Griffiths MD. Recurrent pain symptoms among adolescents with generalized and specific problematic internet use: A large-scale cross-sectional study. *Computers in Human Behavior Reports*. 2024;16:100506. <https://doi.org/10.1016/j.chbr.2024.100506>

Поступила 08.07.2025

Received 08.07.2025

Принята к печати 13.03.2026

Accepted 13.03.2026

Лечение хронической неспецифической боли в нижней части спины при спинальном остеоартрите: эффективность применения «Амбене Био» в комбинации со стандартным подходом к терапии

© Максим Альбертович Бахтадзе^{1, 2, 3}, Олег Сергеевич Давыдов¹, Александр Евгеньевич Барулин⁴, Вадим Венадьевич Гусев⁵, Фарида Ильдусовна Девликамова⁶, Ольга Борисовна Доронина^{7, 8}, Павел Павлович Калинин⁹, Юлия Владимировна Каракулова¹⁰, Ольга Викторовна Курушина⁴, Джинна Ивановна Лебедева¹¹, Максим Валерьевич Чурюканов¹², Михаил Львович Кукушкин¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³Клиника восстановительной медицины «Качество жизни», Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁶Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

⁸ООО «Сибнейромед», Новосибирск, Россия;

⁹ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия;

¹⁰ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

¹¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;

¹²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить влияние курса лечения ЛС «Амбене Био» на течение хронической неспецифической боли нижней части спины (БНЧС) и спинального остеоартрита (ОА) у пациентов с наличием и отсутствием синдрома центральной гиперчувствительности (ЦГ).

Материал и методы. Выборку составили 120 пациентов с хронической неспецифической БНЧС и спинальным ОА с наличием и отсутствием синдрома ЦГ.

Результаты. Независимо от отсутствия/наличия клинически значимого синдрома ЦГ, динамика снижения интенсивности БНЧС и функциональная активность у пациентов, получавших комбинированное лечение, включавшее курс ЛС «Амбене Био», имели статистически значимо лучшие показатели по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение. Удовлетворенность лечением оказалась достоверно выше у пациентов, получавших комбинированное лечение.

Заключение. Лечение пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины и спинальным остеоартритом обладает клиническим преимуществом при комбинации стандартной терапии с лекарственным средством «Амбене Био», поскольку более значимо снижает интенсивность боли, улучшает функциональную активность пациентов и сопровождается большей удовлетворенностью лечением.

Ключевые слова: дегенерация межпозвонкового диска, нейровоспаление, остеофиты, синдром центральной гиперчувствительности, спинальный остеоартрит, препараты, модифицирующие течение остеоартрита, фасеточный сустав, хондроитина сульфат, хроническая боль в нижней части спины, центральная сенситизация.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бахтадзе М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>

Давыдов О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Барулин А.Е. — <https://orcid.org/0000-0001-7264-3580>

Гусев В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2232-7074>

Девликамова Ф.И. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Доронина О.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-5136-7430>

Калинский П.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5590-9700>

Каракулова Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Курушина О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Лебедева Д.И. — <https://orcid.org/0000-0003-2478-9619>

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Автор, ответственный за переписку: Бахтадзе Максим Альбертович — e-mail: bmaksb@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Барулин А.Е., Гусев В.В., Девликамова Ф.И., Доронина О.Б., Калинин П.П., Каракулова Ю.В., Курушина О.В., Лебедева Д.И., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л. Лечение хронической неспецифической боли в нижней части спины при спинальном остеоартрите: эффективность применения «Амбене Био» в комбинации со стандартным подходом к терапии. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):33–44. <https://doi.org/10.17116/pain20262402133>

Treatment of chronic nonspecific low back pain in spinal osteoarthritis: effectiveness of Ambene Bio combined with standard therapeutic approach

© М.А. Bakhtadze^{1,2,3}, O.S. Davydov¹, A.E. Barulin⁴, V.V. Gusev⁵, F.I. Devlikamova⁶, O.B. Doronina^{7,8}, P.P. Kalinsky⁹, Yu.V. Karakulova¹⁰, O.V. Kurushina⁴, D.I. Lebedeva¹¹, M.V. Churyukanov¹², M.L. Kukushkin¹

¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Rehabilitation Clinics “Quality of Life”, Moscow, Russia;

⁴Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

⁵Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

⁶Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

⁷Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

⁸Sibneiromed LLC, Novosibirsk, Russia;

⁹Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

¹⁰Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

¹¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

¹²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

ABSTRACT

Objective. To evaluate the effect of treatment with Ambene Bio on chronic nonspecific LBP and spinal OA in patients with and without central sensitivity syndrome (CSS).

Material and methods. The sample consisted of 120 patients with chronic nonspecific LBP and spinal OA with and without CSS.

Results. Regardless of clinically significant CSS, reduction of LBP and functional activity after combined treatment with Ambene Bio showed significant improvements compared to standard treatment. Satisfaction with treatment was significantly higher after combined therapy.

Conclusion. Treatment of chronic nonspecific lower back pain and spinal osteoarthritis has a clinical advantage when standard therapy is combined with Ambene Bio, as it significantly reduces pain, improves functional activity and contributes to higher satisfaction with treatment.

Keywords: *intervertebral disc degeneration, neuroinflammation, osteophytes, central sensitivity syndrome, spinal osteoarthritis, disease-modifying osteoarthritis drugs (DMOADs), facet joint, chondroitin sulfate, chronic low back pain, central sensitization.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Bakhtadze M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>

Davydov O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Barulin A.E. — <https://orcid.org/0000-0001-7264-3580>

Gusev V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2232-7074>

Devlikamova F.I. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Doronina O.B. — <https://orcid.org/0000-0002-5136-7430>

Kalinsky P.P. — <https://orcid.org/0000-0002-5590-9700>

Karakulova Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Kurushina O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Lebedeva D.I. — <https://orcid.org/0000-0003-2478-9619>

Churyukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Corresponding author: Bakhtadze M.A. — e-mail: bmaksb@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Bakhtadze MA, Davydov OS, Barulin AE, Gusev VV, Devlikamova FI, Doronina OB, Kalinsky PP, Karakulova YuV, Kurushina OV, Lebedeva DI, Churyukanov MV, Kukushkin ML. Treatment of chronic nonspecific low back pain in spinal osteoarthritis: effectiveness of Ambene Bio combined with standard therapeutic approach. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):33–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402133>

Введение

Как показывают результаты исследования глобального бремени болезней, глобальное бремя боли в нижней части спины (БНЧС) неуклонно растет. Ожидается, что распространенность БНЧС в период с 2020 по 2050 г. увеличится с 619 млн до 843 млн случаев, что можно связать как с ростом численности населения нашей планеты, так и с его старением [1]. Преваленс БНЧС начинает увеличиваться со второй половины жизни: в абсолютных значениях пик приходится на возрастную группу 45–54 года, в относительных значениях — на возрастную группу 80–89 лет [2]. В возрасте от 65 лет и старше БНЧС является одной из основных причин ограничения жизнедеятельности и стоит на втором месте среди всех причин обращения к врачам [3].

Распространенность хронической БНЧС также растет. В частности, в штате Северная Каролина (США) она выросла с 3,9% до 10,2% за период с 1992 по 2006 г. [1]. Как показал систематический обзор (2015), включивший 28 исследований, проведенных в различных странах Европы, а также в США, Канаде, Бразилии, Японии, Китае и Нигерии, она начинает расти с 3-й декады жизни, достигает пика между 50 и 60 годами и остается стабильно высокой после 70 лет [2].

Такая тенденция дает основание связывать БНЧС с накапливающимися по мере старения дегенеративными изменениями структур позвоночника, несущих основную механическую нагрузку, — межпозвоночных (м/п) (фасеточных) суставов и м/п дисков [4]. В современной литературе эти изменения определяют как спинальный остеоартрит (ОА) — ОА позвоночника и синовиальных фасеточных суставов [5, 6].

Структурные изменения при спинальном остеоартрите

Структурные изменения позвоночника, свойственные спинальному ОА, позволяют выявить рентгенография, магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) поясничного отдела позвоночника (ПОП). Эти изменения проявляются дегенерацией м/п дисков: студенистое ядро теряет жидкость и темнеет на срезах МРТ; в фиброзном кольце появляются трещины; высота м/п дисков снижается; по краям тел смежных позвонков появляются костные разрастания. При дегенерации фасеточных суставов сужается их рентгеновская суставная щель; развивается субхондральный склероз суставных поверхностей; по краям суставов формируются остеофиты [3, 4, 7, 8].

Клинические проявления спинального остеоартрита

Клинические проявления спинального ОА включают БНЧС различной длительности и интенсивности; ограничение жизнедеятельности; болезненное ограничение подвижности и ощущение утренней скованности движений в пояснице. Для оценки интенсивности и снижения жизнедеятельности из-за БНЧС применяют соответствующие шкалы (например, числовую рейтинговую шкалу — ЧРШ) и опросники (например, опросник Освестри или опросник Роланда—Морриса (ОРМ)) [3].

Связь клинических проявлений спинального остеоартрита со структурными изменениями позвоночника

Клинические проявления спинального ОА могут быть связаны со структурными изменениями позвоночника, такими как снижение высоты м/п дисков и краевые остеофиты [3, 8–11]. В Нидерландах проведено исследование (2012), выявляющее связь между ощущением утренней скованности в пояснице и дегенерацией м/п дисков (проявляющейся снижением их высоты и костными разрастаниями по краям тел смежных позвонков). Сила этой связи становилась больше, если в клинической картине имелись оба симптома: и утренняя скованность, и боль в спине [12]. Японские исследователи (2012) оценили распространенность БНЧС в группах с различной степенью выраженности спинального остеоартроза по классификации **Kellgren** и **Lawrence** [7, 13]. Исходная распространенность БНЧС оказалась выше при спинальном остеоартрозе ≥3-й степени (для него характерны выраженные краевые остеофиты, снижение высоты м/п дисков и склероз замыкательных пластинок тел смежных позвонков). Американские авторы выявили (2020), что распространенность БНЧС выше у пациентов с рентгенологическими признаками ОА как в телах позвонков, так и в фасеточных суставах [14]. В пожилом возрасте утренняя скованность в пояснице, длящаяся дольше 30 мин, болезненность при поворотах и остеофиты на нескольких уровнях могут указывать на вероятное хроническое течение БНЧС [15]. В недавнем (2023) систематическом обзоре получены доказательства связи между клиническими проявлениями БНЧС (ее интенсивностью, наличием утренней скованности), ограничением жизнедеятельности из-за БНЧС и такими дегенеративными изменениями ПОП, как снижение высоты м/п дисков и наличие остеофитов [3]. Наличие связи между БНЧС и снижением высоты м/п дисков выявлено и в более раннем (2015) систематическом обзоре с метаанализом [10]. Таким образом, клинические симптомы спинального ОА могут быть обусловлены соответствующими дегенеративными изменениями позвоночника.

Однако ОА не является единственным фактором, лежащим в основе хронической БНЧС.

С позиций биопсихосоциальной модели боль рассматривают как результат двустороннего динамического взаимодействия биологических, психологических, социальных и других факторов [6, 16–18]. Хроническая боль является не симптомом какого-либо заболевания, а самостоятельной болезнью, требующей комплексного этиопатогенетического лечения. На хронизацию боли, в том числе БНЧС, влияют пассивные стратегии ее преодоления, а также депрессия, тревога, катастрофизация, стресс и другие факторы [19, 20].

Для выявления пациентов с низким, умеренным и высоким риском хронизации БНЧС разработан Кильский опросник (**Keele STarT Back Tool**) [21]; его русскоязычная версия адаптирована и рекомендована к применению в клинической практике [22].

В хронизации БНЧС важную роль играет феномен центральной сенситизации (ЦС) [6, 17–19, 23]. Хронизации БНЧС могут способствовать коморбидные дисфункциональные болевые синдромы (синдром раздраженного кишечника, синдром хронической тазовой боли и др.), имеющиеся у пациентов с БНЧС. Таких пациентов позволяет выявить

опросник для оценки центральной сенситизации (ОЦС) [24]; его русскоязычная версия также адаптирована и рекомендована к применению в клинической практике [25, 26].

Комплексное медикаментозное лечение хронической БНЧС, обусловленной спинальным ОА, включает различные группы лекарственных средств (ЛС) [5], в том числе медленнодействующие симптоматические средства (МДСС), обладающие при ОА «структурно-модифицирующим действием, позволяющим замедлить прогрессирование заболевания» [27]. При спинальном ОА назначение этих препаратов можно рассматривать как «принципиально важный компонент патогенетической терапии» [6]. Опубликованы отечественные исследования, показывающие эффективность МДСС в комплексном лечении хронической БНЧС [28, 29].

Одним из ЛС, относящихся к группе МДСС (код АТХ: **M09AX**, прочие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы), является зарегистрированный в РФ препарат «Амбене Био» (стимулятор репарации тканей природного происхождения, регистрационное удостоверение ЛП-№(006679)-(РГ-**RU**), с активным компонентом в виде биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы. Экстракт содержит мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. Препарат «Амбене Био» показан для лечения первичного и вторичного остеоартроза различной локализации (коксартроз, гонартроз, артроз мелких суставов), остеохондроза и спондилеза.

«Амбене Био» предотвращает разрушение макромолекулярных структур нормальных тканей, стимулирует процессы восстановления в интерстициальной ткани и ткани суставного хряща, что объясняет его обезболивающее действие. Противовоспалительное действие и регенерация тканей основаны на угнетении активности гиалуронидазы и нормализации биосинтеза гиалуроновой кислоты. Оба эти эффекта синергичны и обуславливают активацию восстановительных процессов в тканях (в частности, восстановление структуры хряща). Учитывая механизмы действия, представляет значительный интерес оценка клинической эффективности ЛС «Амбене Био» у пациентов с хронической БНЧС и спинальным ОА, выявленным при инструментальном исследовании (Рг-графии, КТ, МРТ).

Цель исследования — оценить влияние курса лечения лекарственным средством «Амбене Био» на течение хронической неспецифической боли в нижней части спины, сопровождающейся остеоартритом поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, в выборке пациентов с наличием и отсутствием синдрома центральной гиперчувствительности.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 120 амбулаторных пациентов с обострением хронической неспецифической БНЧС и остеоартритом поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, выявленным при инструментальном исследовании (рентгенографии, КТ, МРТ). Коды по МКБ-10: **M54.5** (боль в нижней части спины); **M54.3** (ишиас); **M54.4** (люмбаго с ишиасом); **M42.1** (остеохондроз позвоночника); **M47** (артроз или дегенерация фазеточных суставов); **M46.1** (сакроилеит, не классифицированный в других рубриках).

Критерии включения: 1) амбулаторные пациенты в возрасте 45–65 лет как мужчины, так и женщины; 2) хроническая неспецифическая БНЧС в стадии обострения; 3) интенсивность БНЧС ≥ 2 баллов по 11-балльной ЧРШ боли; 4) ограничение жизнедеятельности ≥ 5 баллов по ОРМ; 6) наличие заключения рентгенолога по результатам рентгенографии, КТ-исследования или МРТ-исследования поясничного отдела позвоночника о наличии дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (ОА).

Критерии исключения: 1) специфическая боль в нижней части спины (вследствие травмы, опухоли, воспалительного и инфекционного поражения позвоночника и других причин, являющихся «красными флагами»); 2) диагностированная радикулопатия (радикулярная боль, чувствительные, двигательные и рефлекторные нарушения, положительный симптом Ласега и т.д.); 3) наличие в анамнезе у пациента операции на поясничном или других отделах позвоночника; 4) любое тяжелое заболевание (в том числе системное, онкологическое, психиатрическое) или нестабильное медицинское состояние, приводящее к значимому ограничению продолжительности жизни или затрудняющее выполнение протокола; 5) злоупотребление или зависимость от алкоголя или других психически активных веществ в анамнезе в пределах последних двух лет; 6) пациенты, которые, по мнению исследователя, не будут выполнять процедуры в рамках исследования.

Методы оценки, применяемые в исследовании: 1) стандартное клиничко-неврологическое обследование; 2) нейроортопедическое обследование — тесты Кэмпса, Патрика, усиления поясничного гиперлордоза, пружинирования остистых отростков поясничных позвонков; 3) разработанная специально для данного исследования анкета оценки выраженности остеоартрита поясничного отдела позвоночника, заполняемая лечащим врачом на основании заключения рентгенолога.

Шкалы и опросники: 1) 11-балльная ЧРШ боли для оценки интенсивности боли в спине и/или в ноге; 2) ОРМ для оценки ограничения жизнедеятельности; 3) сокращенная форма Макгилловского болевого опросника для оценки качественных характеристик боли; 4) ОЦС для выявления и оценки степени выраженности синдрома центральной гиперчувствительности; 5) Кильский опросник (**Keele STarT Back Tool**) для оценки рисков хронизации БНЧС; 6) шкала общего воспринимаемого эффекта лечения — шкала Ликерта [22, 25, 26, 30, 31].

Дизайн исследования. Сформирована выборка из 120 пациентов с обострением хронической неспецифической БНЧС, остеоартритом поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника и отсутствием/наличием клинически значимого синдрома центральной гиперчувствительности (ЦГ). За точку отсечения отсутствия/наличия клинически значимого синдрома ЦГ принято значение 35 общего балла по ОЦС: значение < 35 баллов расценено как отсутствие клинически значимого синдрома ЦГ, значение ≥ 35 баллов расценено как наличие клинически значимого синдрома ЦГ [32]. Для различения клинически незначимого и клинически значимого синдрома ЦГ в выборке пациентов с хроническими болевыми синдромами сами разработчики ОЦС предложили точку отсечения 40 баллов. В их исследовании (2013) точка отсечения 40 баллов позволяла различать пациентов с хронической болью и условно здоровых участников [33]. Однако, как показали дальнейшие исследования (2023), для пациентов с хронической БНЧС

Таблица 1. Общая характеристика двух групп пациентов, сформированных в зависимости от отсутствия/наличия синдрома центральной гиперчувствительности

Table 1. Characteristics of patients depending on absence/presence of central sensitivity syndrome

Показатель	1-я группа (без синдрома ЦГ)	2-я группа (с синдромом ЦГ)	<i>p</i>
Соотношение женщины/мужчины	24/36	42/18	—
Число курящих, <i>n</i> (%)	19 (32)	11 (18)	—
Антропометрические показатели, медиана (Q_1-Q_3):			
Возраст, лет	46 (37—54)	48 (41—56)	—
Масса тела, кг	80 (71—86)	72 (64—81)	=0,01
Рост, см	173 (169—180)	170 (164—174)	=0,0001
Клинические данные, медиана (Q_1-Q_3):			
Выраженность синдрома ЦГ, баллов по ОЦС	22 (15—29)	47 (39—53)	<0,000
Ограничение жизнедеятельности, баллов по ОРМ	8 (10—12)	13,5 (10—14)	=0,000
Длительность заболевания, годов	8 (4—13,5)	7 (4—10)	—
Длительность обострения, недель	2 (2—3)	4 (2—5)	=0,07
Интенсивность боли в спине, баллов 0—10 по ЧРШ	6 (5,75—7)	6 (5—7)	—
Интенсивность боли в ноге, баллов 0—10 по ЧРШ	4 (2,5—5)	4 (1,5—5)	—
Риск хронизации БНЧС, баллов по Кильскому опроснику	4 (3—5)	7 (5—7)	=0,000
Кильский опросник (субшкала)	2 (1—2,25)	3 (2—4)	=0,000
Интенсивность качественных характеристик боли, баллов по Макгилловскому опроснику	41 (31—55)	67 (50—83)	=0,000

Примечание. Здесь и в табл. 2—5: ЦГ — центральная гиперчувствительность; ОЦС — опросник для оценки центральной сенситизации; ОРМ — опросник Роланда—Морриса; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; БНЧС — боль в нижней части спины.

Note. Here and in Table 2—5: ЦГ — central sensitivity; ОЦС — Central Sensitization Inventory; ОРМ — Roland-Morris Disability Questionnaire; ЧРШ — Numeric Rating Scale; БНЧС — low back pain.

и клинически значимым синдромом ЦГ оптимальной является точка отсечения 35 баллов. При такой точке отсечения чувствительность (*Se*) и специфичность (*Sp*) ОЦС для различения условно здоровых лиц и пациентов с хронической БНЧС и клинически значимым синдромом ЦГ являются оптимальными (*Se*=0,76; *Sp*=0,76) [32].

Вначале всю выборку разделили на две группы по 60 пациентов в каждой: с отсутствием (1-я группа) и наличием (2-я группа) клинически значимого синдрома ЦГ.

Все пациенты прошли полное обследование на 1-м визите. Всем пациентам было проведено лечение согласно одной из двух схем. Первая схема лечения включала в себя стандартную терапию (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, витамины группы В) и ЛС «Амбене Био» внутримышечно по 1 мл 1 раз в день 20 инъекций. Это лечение получили 30 пациентов 1-й группы (без ЦГ; они составили 1-ю основную подгруппу) и 30 пациентов 2-й группы (с ЦГ; они составили 2-ю основную подгруппу).

Вторая схема лечения включала в себя стандартную терапию: НПВП, миорелаксанты, витамины группы В и при необходимости другие ЛС. Все ЛС назначали согласно показаниям и в соответствии с действующей инструкцией по медицинскому применению. Стандартную терапию получили 30 пациентов 1-й группы (без ЦГ; они составили 1-ю контрольную подгруппу) и 30 пациентов 2-й группы (с ЦГ; они составили 2-ю контрольную подгруппу).

По окончании курса лечения (визит 2, через 23±3 дня от момента начала лечения) все пациенты прошли краткое

обследование и оценку интенсивности боли по ЧРШ, анкетирование по ОРМ и шкале Ликерта. Регистрировались нежелательные явления и случаи досрочного прекращения исследования.

Через 110±5 дней от момента первого визита (визит 3) все пациенты были опрошены по телефону для оценки интенсивности боли в спине и/или в ноге; для оценки эффективности лечения по шкале Ликерта; на предмет отсутствия/наличия обострений за время, прошедшее с момента окончания терапии.

Результаты

Выборку составили 120 пациентов: женщин — 68 (56,7%), мужчин — 52 (43,3%); возраст пациентов — от 24 до 65 лет (медиана 47 лет; 39—56 лет). Антропометрические показатели выборки: вес (медиана) 75 кг (68—85 кг); рост (медиана) 171 см (165—178 см). Большинство пациентов имели высшее или среднее специальное образование, работали и состояли в браке.

В соответствии с критериями включения у всех пациентов выявлен спинальный ОА в виде снижения высоты м/п дисков (медиана 2; $Q_1-Q_3=2-3$ диска); остеофитов по краям тел позвонков (медиана 2; $Q_1-Q_3=1-3$ позвонка); остеофитов фасеточных суставов (медиана 0; $Q_1-Q_3=0-2$ сустава).

Как правило, признаки ОА выявляли в трех позвоночно-двигательных сегментах (ПДС) ($Q_1-Q_3=2-3$ ПДС).

Таблица 2. Исходные (до начала лечения) клинические показатели в 1-й группе (без синдрома центральной гиперчувствительности)
Table 2. Baseline (before treatment) clinical parameters in group 1 (without central sensitivity syndrome)

Показатель	1-я основная подгруппа	1-я контрольная подгруппа	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i>	30	30	—
Соотношение женщины/мужчины	12/18	14/16	—
Антропометрические показатели, медиана (Q_1 – Q_3):			
Возраст, лет	41 (34–54)	47,5 (41–56)	=0,076
Клинические данные, медиана (Q_1 – Q_3):			
Интенсивность боли в спине, баллов 0–10 по ЧРШ	6 (5–7)	6 (5–7)	—
Интенсивность боли в ноге, баллов 0–10 по ЧРШ	3,5 (0–5)	4 (3–5)	—
Выраженность синдрома ЦГ, баллов по ОЦС	22,5 (14–28)	21 (16–30)	—
Ограничение жизнедеятельности, баллов по ОРМ	10 (8–12)	10,5 (9–12)	—
Риск хронизации БНЧС, баллов по Кильскому опроснику	4 (3–5)	4 (3–5)	—
Кильский опросник (субшкала)	2 (1–2)	2 (1–3)	—
Интенсивность качественных характеристик боли, баллов по Макгилловскому опроснику	44 (37–56)	40,5 (30–54)	—

Чаще всего ОА поражал ПДС L4–L5 и L5–S1; реже ПДС L3–L4 и L2–L3; крайне редко ПДС L1–L2.

Неврологический осмотр крайне редко выявлял симптомы поражения периферической нервной системы. Гипестезия кожи по наружной или внутренней поверхности стопы выявлена у 3 (2,5%) пациентов; снижение коленного рефлекса или рефлекса с ахиллова сухожилия — у 2 (1,7%) пациентов; снижение мышечной силы — у 2 (1,7%) пациентов; вегетативно-трофические изменения кожных покровов — у 9 (7,5%) пациентов. Эти симптомы ни в одном из случаев не позволяли выставить диагноз пояснично-крестцовой радикулопатии.

Нейроортопедическое обследование выявило положительную пробу Патрика у 70 (58%) пациентов; тест усиления гиперлордоза — у 84 (70%) пациентов; болезненное пружинирование остистых отростков поясничных позвонков — у 97 (81%) пациентов; положительную пробу Кэмпфа — у 101 (84%) пациента.

По результатам заполнения ОЦС всю выборку разделили на две группы, равные по числу пациентов ($n=60$): 1-ю группу составили пациенты с отсутствием клинически значимого синдрома ЦГ; 2-ю группу составили пациенты с наличием клинически значимого синдрома ЦГ. Общая характеристика обеих групп представлена в **табл. 1**.

Поскольку в 1-й группе (без синдрома ЦГ) преобладали мужчины, средний рост пациентов оказался больше на 3 см, а средний вес — на 8 кг. Также в 1-й группе обострение БНЧС длилось в среднем несколько короче, однако значение коэффициента достоверности *p* оказалось выше референсного значения 0,05 ($p=0,07$). По таким показателям, как длительность заболевания, а также интенсивность боли в спине и в ноге, обе группы оказались идентичны.

В дальнейшем каждую из групп (включавших по 60 пациентов) разделили на две подгруппы по 30 пациентов в каждой (**табл. 2, 3**). Из них составили две основные подгруппы, получавшие комбинацию стандартного лечения и ЛС «Амбене Био», и две контрольные подгруппы, полу-

чавшие стандартное лечение. По результатам провели сравнение через 23 ± 3 дня от начала лечения (визит 2) и через 110 ± 5 дней от начала лечения (визит 3).

Влияние лечения на клинические показатели пациентов 1-й группы

В **табл. 2** представлены исходные антропометрические и клинические данные 1-й группы пациентов, разделенной на 1-ю основную и 1-ю контрольную подгруппы. В 1-й группе, как показывает **табл. 2**, обе сравниваемые подгруппы (стандартное лечение + ЛС «Амбене Био» vs. стандартное лечение) были сопоставимы по всем показателям: по интенсивности боли в спине и боли в ноге; по степени выраженности синдрома ЦГ; по степени ограничения жизнедеятельности; по риску хронизации БНЧС; по качественным характеристикам боли и связанным с ней неприятным ощущениям.

Влияние лечения на ограничение жизнедеятельности

На визите 2 в обеих подгруппах 1-й группы оценили динамику ограничения жизнедеятельности пациентов по ОРМ (**см. табл. 3**). В результате лечения ограничение жизнедеятельности уменьшилось в обеих подгруппах. Ограничение жизнедеятельности уменьшилось в 1-й основной подгруппе с 10 баллов до 3 баллов ($IQR=7$ баллов), в 1-й контрольной подгруппе — с 10,5 балла до 4 баллов ($IQR=6,5$ балла). В 1-й основной подгруппе у четверти пациентов жизнедеятельность восстановилась почти полностью ($Q_1=1$ балл по ОРМ), а у трех четвертей пациентов она улучшилась в большей степени, чем в 1-й контрольной подгруппе ($Q_3=5$ баллов по ОРМ) (**см. табл. 3**). Различия в динамике восстановления жизнедеятельности оказались статистически значимыми ($p<0,05$).

Таблица 3. Динамика клинических показателей в 1-й основной и в 1-й контрольной подгруппах в процессе лечения — на 2-м и 3-м визитах
Table 3. Clinical parameters in the 1st main and 1st control subgroups throughout treatment (visits 2 and 3).

Показатель	Визит 2, медиана (Q ₁ –Q ₃)			Визит 3, медиана (Q ₁ –Q ₃)		
	1-я (основная подгруппа)	1-я (контрольная подгруппа)	<i>p</i>	1-я (основная подгруппа)	1-я (контрольная подгруппа)	<i>p</i>
Ограничение жизнедеятельности, баллов по ОРМ	3 (1–5)	4 (3–6)	<0,05	—	—	
Интенсивность боли в спине, баллов 0–10 по ЧРШ	2 (0–2,75)	3 (2–3)	<0,01	0 (0–1)	2 (1–2)	<0,01
Интенсивность боли в ноге, баллов 0–10 по ЧРШ	0 (0–1)	1 (0–2)		0 (0–0)	0 (0–1)	
Удовлетворенность лечением, баллов по 7-балльной шкале Ликерта	3 (2–3)	1 (1–2)	<0,01	3 (2–3)	2 (1,25–2)	<0,05
Число обострений, <i>n</i>	—	—	—	0	10	<0,01

Влияние лечения на интенсивность боли в нижней части спины

В обеих подгруппах 1-й группы оценили динамику уменьшения интенсивности БНЧС. На визите 2 (23±3 дня о начала лечения) интенсивность БНЧС уменьшилась с «умеренной» до «легкой»: с 6 баллов до 2 баллов в основной подгруппе (на 67% — «отличный» результат) и с 6 баллов до 3 баллов в контрольной подгруппе (на 50% — «хороший» результат) (см. табл. 3).

Эта динамика соответствует субъективной удовлетворенности пациентов лечением: на визите 2 большинство пациентов основной подгруппы оценили эффективность лечения дескриптором «стало значительно лучше», большинство пациентов контрольной подгруппы оценили как «стало получше» (см. табл. 3).

На визите 3 (110±5 дней от начала лечения) отмечено дальнейшее уменьшение интенсивности БНЧС по сравнению с исходными значениями. В 1-й основной подгруппе она снизилась до 0 баллов (то есть практически на 100%), в 1-й контрольной подгруппе — до 2 баллов (на 67% — «отличный результат») (см. табл. 3). Межгрупповые различия в интенсивности БНЧС, оцененные на визите 3, составили 2 балла по ЧРШ, что соответствует минимально значимым клиническим различиям.

Влияние лечения на интенсивность боли в ноге

Интенсивность боли в ноге существенно уменьшилась в обеих подгруппах 1-й группы; статистически достоверных различий на визитах 2 и 3 выявлено не было (см. табл. 3).

Динамика снижения интенсивности боли в ноге соответствует субъективной удовлетворенности пациентов лечением: на визите 3 большинство пациентов основной подгруппы оценили эффективность лечения дескриптором «стало значительно лучше» (+3 балла по шкале Ликерта), большинство пациентов контрольной подгруппы — дескриптором «стало лучше» (+2 балла по шкале Ликерта) (см. табл. 3).

Влияние лечения на клинические показатели пациентов 2-й группы

Во 2-й группе, как показывает табл. 4, обе сравниваемые подгруппы (стандартное лечение + «Амбене Био» vs. стандартное лечение) были сопоставимы по всем показателям: по интенсивности боли в спине и боли в ноге; по степени выраженности синдрома ЦГ; по степени ограничения функциональной активности; по риску хронизации БНЧС; по качественным характеристикам боли и связанным с ней неприятным ощущениям. Динамика клинических показателей, оцененных в процессе лечения — на визитах 2 и 3 во 2-й основной и 2-й контрольной подгруппах представлена в табл. 5.

Влияние лечения на ограничение жизнедеятельности

В результате лечения жизнедеятельность пациентов 2-й группы увеличилась существенно: на 9,5 балла во 2-й основной подгруппе и на 7,5 балла во 2-й контрольной подгруппе, что превышает величину клинически значимых изменений (5 баллов для ОРМ). Ограничение жизнедеятельности в этих подгруппах составило соответственно 4 балла и 6 баллов по ОРМ (см. табл. 5). Применительно к настоящему исследованию это указывает на то, что применение ЛС «Амбене Био» в комбинации со стандартным лечением клинически значимо улучшает жизнедеятельность пациентов с хронической БНЧС по сравнению со стандартным лечением.

Однако в обеих подгруппах 2-й группы было несколько пациентов, ограничение жизнедеятельности которых не изменилось или изменилось незначительно (на 2 балла по ОРМ). В нашем исследовании мы оценивали межгрупповые различия, рассчитывая критерий Стьюдента *t* по средним значениям общего балла по ОРМ в обеих подгруппах. Расчеты показали, что уровень значимости *p* превысил величину 0,05 (*p*=0,08), что не позволило говорить о статистической значимости различий (см. табл. 5).

Таблица 4. Исходные клинические показатели (до начала лечения) во 2-й группе (с наличием синдрома центральной гиперчувствительности)**Table 4.** Baseline clinical indicators (before treatment) in group 2 (with central hypersensitivity syndrome)

Показатель	2-я основная подгруппа	2-я контрольная подгруппа	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i>	30	30	—
Соотношение женщины/мужчины	21/9	21/9	—
Антропометрические показатели, медиана (Q_1 — Q_3):			
Возраст, лет	49 (41—58)	47 (41—56)	—
Клинические данные, медиана (Q_1 — Q_3):			
Интенсивность боли в спине, баллов 0—10 по ЧРШ	6 (5,25—7)	6 (6—7)	—
Интенсивность боли в ноге, баллов 0—10 по ЧРШ	5 (3—6)	4 (0—5)	—
Выраженность синдрома ЦГ, баллы по ОЦС	44,5 (39—51)	50 (39—55)	—
Ограничение жизнедеятельности, баллов по ОРМ	13,5 (12—16)	13,5 (12—15)	—
Риск хронизации БНЧС, баллов по Кильскому опроснику	7 (5—7)	7 (6—7)	—
Кильский опросник (субшкала)	3 (2—4)	3 (3—4)	—
Интенсивность качественных характеристик боли, баллов по Макгилловскому опроснику	64,5 (50—90)	68 (50—75)	—

Влияние лечения на интенсивность боли в нижней части спины

В обеих подгруппах 2-й группы оценили динамику уменьшения интенсивности БНЧС. На визите 2 (23 ± 3 дня о начала лечения) интенсивность БНЧС уменьшилась с «умеренной» до «легкой»: с 6 баллов до 2 баллов в основной подгруппе (на 67% — «отличный» результат) и с 6 баллов до 3 баллов в контрольной подгруппе (на 50% — «хороший» результат) (см. табл. 5).

Эта динамика соответствует субъективной удовлетворенности пациентов лечением: на визите 2 большинство пациентов основной подгруппы оценили эффективность лечения дескриптором «стало лучше», большинство пациентов контрольной подгруппы — дескриптором «стало лучше» (см. табл. 5).

На визите 3 (110 ± 5 дней от начала лечения) отмечено дальнейшее уменьшение интенсивности БНЧС по сравнению с исходными значениями. Во 2-й основной подгруппе она снизилась до 0 баллов (то есть практически на 100%), во 2-й контрольной подгруппе — до 2 баллов (на 67% — «отличный результат») (см. табл. 5). Межгрупповое различие составило 2 балла.

Влияние лечения на интенсивность боли в ноге

Изначальная интенсивность боли в ноге в обеих подгруппах 2-й группы оказалась одинаково умеренной (см. табл. 4), без статистически значимых различий. Через 3 мес от начала лечения (визит 3) динамика снижения интенсивности боли в ноге оказалась лучше во 2-й основной подгруппе — у пациентов, получавших комбинированное лечение, включавшее ЛС «Амбене Био» (см. табл. 5).

Эта динамика также соответствует субъективной удовлетворенности пациентов лечением: на 3-м визите большинство пациентов основной подгруппы оценили эффективность лечения дескриптором «стало лучше» (+2 балла по шкале Ликерта), большинство пациентов контрольной

подгруппы — дескриптором «стало лучше» (+1 балл по шкале Ликерта).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление ЛС «Амбене Био» к стандартному лечению пациентов с хронической БНЧС и клинически значимым синдромом ЦГ в большей степени снижает интенсивность боли по сравнению со стандартным лечением.

Влияние лечения на число обострений

Во 2-й группе в подгруппе пациентов, получавших ЛС «Амбене Био» в комбинации со стандартным лечением, число обострений оказалось существенно ниже, чем в подгруппе, получавшей стандартное лечение (см. табл. 5)

Обсуждение

Цель нашего исследования состояла в сравнении двух подходов к медикаментозному лечению пациентов со спинальным ОА и хронической БНЧС: стандартного подхода, включающего НПВП, миорелаксанты, витамины группы В, и комбинированного подхода, включающего в дополнение к стандартной схеме лечения ЛС «Амбене Био», представляющее собой стимулятор репарации тканей природного происхождения с активным компонентом в виде биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы и имеющее соответствующие показания к лечению — остеоартроз различной локализации, в том числе остеохондроз и спондилез. Эффективность комбинированного и стандартного подходов к лечению мы сравнили в двух группах пациентов — с клинически незначимым синдромом ЦГ (1-я группа) и с клинически значимым синдромом ЦГ (2-я группа). Сравнение проводили по следующим показателям:

- снижение интенсивности боли в спине и боли в ноге;
- уменьшение ограничения жизнедеятельности;
- удовлетворенность пациентов лечением [34].

Таблица 5. Динамика клинических показателей во 2-й основной и во 2-й контрольной подгруппах в процессе лечения — на 2-м и 3-м визитах
Table 5. Clinical parameters in the 2nd main and 2nd control subgroups throughout treatment (visits 2 and 3)

Показатель	Визит 2, медиана (Q ₁ –Q ₃)			Визит 3, медиана (Q ₁ –Q ₃)		
	2-я основная подгруппа	2-я контрольная подгруппа	<i>p</i>	1-я основная подгруппа	2-я контрольная подгруппа	<i>p</i>
Ограничение жизнедеятельности, баллов по ОРМ	4 (2,25–6)	6 (4,25–7)	=0,08	—	—	
Интенсивность боли в спине, баллов 0–10 по ЧРШ	2 (2–3)	3 (2–3,75)	<0,01	0 (1–2)	2 (2–3)	<0,01
Интенсивность боли в ноге, баллов 0–10 по ЧРШ	1 (0–2)	1,5 (0–2,75)	—	0 (0–0,75)	1 (0–2)	<0,05
Удовлетворенность лечением, баллов по 7-бальной шкале Ликерта	2 (2–2)	1 (1–2)	<0,01	2 (2–3)	1 (1–2)	<0,01
Число обострений, <i>n</i>	—	—		4	18	<0,01

Исследование показало, что в обеих группах изначальная интенсивность БНЧС оказалась одинаково умеренной (6 баллов из 10) независимо от наличия/отсутствия синдрома ЦГ. Динамика снижения интенсивности БНЧС в подгруппах, получавших комбинированное лечение (стандартное лечение + ЛС «Амбене Био»), оказалась лучше: к моменту окончания лечения (визит 2) интенсивность БНЧС снизилась до 2 баллов, а через 3 мес от начала лечения — до 0 баллов, что можно оценить как «очень хороший эффект лечения». В подгруппах, получавших стандартное лечение, интенсивность БНЧС снизилась также существенно, но в меньшей степени: до 3 баллов на визите 2 и до 2 баллов на визите 3, что можно оценить как «хороший эффект лечения». Эта динамика соответствует удовлетворенности лечением пациентов в обеих подгруппах (см. табл. 3, 5). Из этого можно заключить, что по сравнению со стандартным медикаментозным лечением комбинация стандартного лечения с ЛС «Амбене Био» клинически более значимо снижает интенсивность боли у пациентов с хронической БНЧС и спинальным ОА. Кроме того, снижение интенсивности БНЧС до 0 баллов через 3 мес от начала лечения может свидетельствовать об эффекте последействия ЛС «Амбене Био» в структуре комбинированной терапии пациентов с хронической БНЧС и спинальным ОА.

Независимо от наличия/отсутствия синдрома ЦГ, пациентов обеих групп беспокоила как БНЧС, так и боль, распространяющаяся вниз на ногу (вертеброгенная люмбагоишалгия). Эту боль пациенты описывали словами «боль из поясницы отдает в ягодицу, в бедро, в ногу». Интенсивность этой боли в обеих группах была преимущественно умеренной, ближе к легкой: медиана 4 балла из 10 баллов (см. табл. 1). За весь период наблюдения интенсивность боли в ноге в 1-й группе пациентов снижалась одинаково хорошо, без статистически значимых различий (см. табл. 3). Во 2-й основной подгруппе пациентов, получавших комбинированное лечение, включающее ЛС «Амбене Био», интенсивность боли в ноге снизилась в большей степени. Это было выявлено на визите 3, через 3 мес от начала лечения (см. табл. 5). Таким образом, комбинация стандартного лечения с ЛС «Амбене Био» клинически более значимо снижает интенсивность боли в ноге у пациентов с хронической БНЧС и спинальным ОА.

Комбинированное лечение, включающее ЛС «Амбене Био», оказалось более эффективным не только в отношении снижения интенсивности боли, но и в отношении восстановления функциональной активности пациентов с БНЧС. Так, в обеих подгруппах, получавших комбинированное лечение, ограничение жизнедеятельности снизилось в большей степени, чем в подгруппах, получавших стандартное лечение (см. табл. 2–5). В то же время во 2-й группе оказалось несколько пациентов с клинически значимым синдромом ЦГ, у которых функциональная активность в результате лечения не изменилась или изменилась незначительно. Такие результаты измерений, выделяющиеся из общей выборки, в статистике называются выбросами. Выбросы могут влиять на статистические расчеты и сглаживать различия между группами, оцененные по средним значениям. Это оказалось верным и в нашем исследовании: несмотря на лучшие показатели восстановления жизнедеятельности по ОРМ во 2-й основной подгруппе, значение коэффициента значимости *p* несколько превысило общепринятую величину 0,05 (*p*=0,08) (см. табл. 5).

Полученные нами результаты подтверждают эффективность ЛС «Амбене Био» в лечении пациентов с БНЧС и спинальным ОА. Во всех случаях курсового лечения с применением ЛС «Амбене Био» у пациентов имелось снижение интенсивности боли в спине, улучшение функциональной активности и хорошая удовлетворенность лечением [35, 36]. Однако преимущество нашего исследования заключается в существенно большем объеме выборки, в четком делении на группы, в более длительном периоде наблюдения и в оценке влияния синдрома ЦГ на клинические показатели пациентов с хронической БНЧС.

Наши результаты согласуются с концепцией эффективности хондропротекторов, содержащих хондроитина сульфат (каким и является ЛС «Амбене Био»), в лечении пациентов с хронической БНЧС и выявленным спинальным ОА [5, 37, 38]. Механизмы этого действия подробно описаны ранее [6, 39, 40].

В отличие от предыдущих работ в нашем исследовании специально оценена эффективность ЛС «Амбене Био» в отдельной группе пациентов с хронической БНЧС и клинически значимым синдромом ЦГ, то есть с наличием сопут-

ствующих дисфункциональных болевых синдромов (таких как синдром хронической усталости, синдром хронической тазовой боли, мигрень), выявленных по результатам заполнения ОЦС [26]. В основе этих синдромов лежит механизм центральной сенситизации, влияющий на течение и хронизацию БНЧС. Эффективность в этой группе пациентов позволяет предположить у ЛС «Амбене Био» не только периферический, но и центральный механизм действия, в частности его модулирующее влияние на нейровоспаление [28, 41, 42].

Таким образом, по результатам исследования можно заключить, что отечественное ЛС «Амбене Био» эффективно в комбинированной терапии пациентов с хронической БНЧС и выявленным спинальным ОА, поскольку уменьшает интенсивность боли (в том числе у пациентов с вертеброгенной люмбоишалгией), существенно увеличивает повседневную активность пациентов и повышает их удовлетворенность лечением. Эффективность ЛС «Амбене Био» можно объяснить не только его восстанавливающим действием на интерстициальную и хрящевую ткани, но и на-

личием у него свойств модулятора центральных механизмов боли. Эти свойства позволяют рекомендовать ЛС «Амбене Био» в качестве эффективного препарата для лечения хронической неспецифической БНЧС.

Заключение

Лечение пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины и выявленным спинальным остеоартритом обладает явным клиническим преимуществом при сочетании стандартной терапии с отечественным лекарственным средством «Амбене Био». Такая комбинация существенно снижает интенсивность боли (в том числе при люмбоишалгии), повышает функциональную активность пациентов и сопровождается большей удовлетворенностью результатами лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, Jackman AM, Darter JD, Wallace AS, Castel LD, Kalsbeek WD, Carey TS. The rising prevalence of chronic low back pain. *Archives of Internal Medicine*. 2009 Feb 09;169(3):251-258. PMID: 19204216; PMCID: PMC4339077. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.543>
2. Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2015;49:1. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26487293; PMCID: PMC4603263. <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>
3. Chamoro M, de Luca K, Ozbulut O, Oei EHG, Vleggeert-Lankamp CLA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA, Chiarotto A. Association between clinical findings and the presence of lumbar spine osteoarthritis imaging features: A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2023 Sept;31(9):1158-1175. Epub 2023 May 06. PMID: 37150286. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.04.014>
4. Goode AP, Marshall SW, Renner JB, Carey TS, Kraus VB, Irwin DE, Stürmer T, Jordan JM. Lumbar spine radiographic features and demographic, clinical, and radiographic knee, hip, and hand osteoarthritis. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2012 Oct;64(10):1536-1544. PMID: 22556059; PMCID: PMC3427717. <https://doi.org/10.1002/acr.21720>
5. Каратеев А.Е., Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Алексеева Л.И., Амелин А.В., Баринов А.Н., Заводовский Б.В., Исайкин А.И., Калинин П.П., Крицкая С.И., Кукушкин М.Л., Лапшина С.А., Лила А.М., Парфенов В.А., Рагинене И.Г., Тринитатский Ю.В., Чурюканов М.В., Якупов Э.З. Остеоартрит суставов позвоночника как причина хронической боли в нижней части спины. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57:1-16. Karateev AE, Davydov OS, Yakhno NN, Alekseeva LI, Amelin AV, Barinov AN, Zavadovsky BV, Isaikin AI, Kalinsky PP, Kritskaya SI, Kukushkin ML, Lapshina SA, Lila AM, Parfenov VA, Raginene IG, Trinitatsky YuV, Churyukanov MV, Yakupov EZ. Spinal osteoarthritis as a cause of chronic low back pain. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57:1-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-1-16>
6. Каратеев АЕ. Хроническая боль в спине как проявление остеоартрита позвоночника: обоснование и практика применения симптоматических средств замедленного действия. *Современная ревматология*. 2022;16(4):88-97. Karateev AE. Chronic back pain as a spinal osteoarthritis manifestation: rationale and practice of symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis use. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):88-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-4-88-97>
7. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494-502 doi: 10.1136/ard.16.4.494.
8. Wong SH, Chiu KY, Yan CH. Review Article: Osteophytes. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2016 Dec;24(3):403-410. PMID: 28031516. 10.1177/1602400327
9. Давыдов ОС. Остеоартрит фасеточных суставов как одна из составляющих неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(S2):76-82. Davydov OS. Facet joint osteoarthritis as a component of non-specific low back pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl 2):76-82. (In Russ.). 10.14412/2074-2711-2019-2S-76-82
10. Raastad J, Reiman M, Coeytaux R, Ledbetter L, Goode AP. The association between lumbar spine radiographic features and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Apr;44(5):571-585. Epub 2014 Dec 8. PMID: 25684125. 10.1016/j.semarthrit.2014.10.006
11. de Schepper EI, Damen J, van Meurs JB, Ginai AZ, Popham M, Hofman A, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Mar 1;35(5):531-536. PMID: 20147869. 10.1097/BRS.0b013e3181aa5b33
12. Scheele J, de Schepper EI, van Meurs JB, Hofman A, Koes BW, Luijsterburg PA, Bierma-Zeinstra SM. Association between spinal morning stiffness and lumbar disc degeneration: the Rotterdam Study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2012 Sept;20(9):982-987. Epub 2012 Jun 12. PMID: 22698441. 10.1016/j.joca.2012.05.011
13. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis and lower back pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2012 July;20(7):712-718. Epub 2012 Apr 04. PMID: 22484574. 10.1016/j.joca.2012.03.009
14. Goode AP, Cleveland RJ, George SZ, Kraus VB, Schwartz TA, Gracely RH, Jordan JM, Golightly YM. Different Phenotypes of Osteoarthritis in the Lumbar Spine Reflected by Demographic and Clinical Characteristics: The Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2020 July;72(7):974-981. Epub 2020 June 11. PMID: 31058435; PMCID: PMC6834338. <https://doi.org/10.1002/acr.23918>
15. van den Berg R, Chiarotto A, Enthoven WT, de Schepper E, Oei EHG, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA. Clinical and radiographic features of spinal osteoarthritis predict long-term persistence and severity of back pain in older adults. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2022 Jan;65(1):101427. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32798770. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.07.010>
16. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. *Клинические рекомендации. Болевой синдром: патогенез, клиника, лечение*. М.: ИМА-ПРЕСС; 2011.

- Kukushkin ML, Tabeeva GR, Podchufarova EV. *Klinicheskie rekomendatsii. Bolevoj sindrom: patogenez, klinika, lechenie*. M.: IMA-PRESS; 2011. (In Russ.).
17. Кукушкин М.Л. Механизмы развития хронической боли. Подходы к профилактике и лечению. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):110-117. Kukushkin ML. Mechanisms of chronic pain development. Approaches to prevention and treatment. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):110-117. (In Russ.).
 18. Кукушкин М.Л. Хроническая боль. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(3):80-86. Kukushkin ML. Chronic pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(3):80-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2010-107>
 19. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестник РАМН*. 2012;67(9):54-58. Yakhno NN, Kukushkin ML. Chronic pain: medico-biologic and socioeconomic aspects. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 67(9):54-58. (In Russ.).
 20. Nieminen LK, Pyysalo LM, Kankaanpää MJ. Prognostic factors for pain chronicity in low back pain: a systematic review. *Pain Rep*. 2021 Apr 01;6(1):e919. PMID: 33981936; PMCID: PMC8108595. [10.1097/PR9.0000000000000919](https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000919)
 21. Hill JC, Dunn KM, Lewis M, Mullis R, Main CJ, Foster NE, Hay EM. A primary care back pain screening tool: identifying patient subgroups for initial treatment. *Arthritis & Rheumatism*. 2008 May 15;59(5):632-641. PMID: 18438893. [10.1002/art.23563](https://doi.org/10.1002/art.23563)
 22. Бахтадзе М.А., Воскресенская О.Н., Прохоров Д.Е. Кильский опросник для выявления рисков формирования хронической боли в спине: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. *Медицинский совет*. 2022;16(11):42-47. Bakhtadze MA, Voskresenskaya ON, Prokhorov DE. The Keele STarT Back Screening Tool Questionnaire: linguistic adaptation of the Russian language version. *Medical Council*. 2022;16(11):42-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-42-47>
 23. Давыдов О.С. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования циклооксигеназы 2 в предотвращении хронизации болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):10-16. Davydov OS. The peripheral and central mechanisms of transition of acute to chronic pain and the possible role of cyclooxygenase-2 inhibition in the prevention of pain syndrome chronization. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(2):10-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-10-16>
 24. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, Perez Y, Gatchel RJ. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Practice*. 2012 Apr;12(4):276-285. Epub 2011 Sept 27. PMID: 21951710; PMCID: PMC3248986. [10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x](https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x)
 25. Бахтадзе М.А., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Проксuryakov К.В., Качановский М.С. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):40-45. Bakhtadze MA, Churyukanov MV, Kukushkin ML, Davydov OS, Proskuryakov KV, Kachanovsky MS. Central sensitization inventory: linguistic adaptation of the Russian version. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4): 40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201804140>
 26. Бахтадзе М.А., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Проксuryakov К.В., Качановский М.С. Русскоязычная версия опросника для оценки центральной сенситизации: оценка валидности и надежности при хронической неспецифической боли в шее и спине. *Российский журнал боли*. 2021;19(3):12-20. Bakhtadze MA, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Davydov OS, Proskuryakov KV, Kachanovsky MS. Russian language version of the Central sensitization inventory: validity and reliability of the questionnaire for chronic nonspecific neck and back pain. *Russian Journal of Pain*. 2021;19(3):12-20. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/pain20211903112>
 27. Каратеев А.Е. Трудный для лечения остеоартрит — обоснование для мультимодальной тактики лечения. *Современная ревматология*. 2023;17(6):128-135. Karateev AE. Difficult-to-treat osteoarthritis — justification for multimodal treatment tactics. *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):128-135. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-6-128-135>
 28. Самарцев И.Н., Живолюпов С.А., Баранцевич Е.Р., Данилов А.Б. Оценка терапевтической эффективности Алфлутона в комплексном лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины (наблюдательное исследование ЦЕЙТНОТ). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(2):24-30. Samartsev IN, Zhivolupov SA, Barantsevich ER, Danilov AB. The evaluation of the efficacy of Alfllutor in the complex treatment of patients with chronic lower back pain (the observational study ZEITNOT). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(2):24-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112102124>
 29. Шавловская О.А., Романов И.Д., Бокова И.А. Сравнительная оценка эффективности пероральных хондропротекторов у пациентов с болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(7):98-103. Shavlovskaya OA, Romanov ID, Bokova IA. Comparative evaluation of oral chondroprotectors effectiveness in patients with low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(7):98-103. (In Russ.). [10.17116/jnevro202512507198](https://doi.org/10.17116/jnevro202512507198)
 30. Бахтадзе М.А., Лусникова И.В., Канаев С.П., Расстригин С.Н. Боль в нижней части спины: какие шкалы и опросники выбрать? *Российский журнал боли*. 2020;18(1):22-28. Bakhtadze MA, Lusnikova IV, Kanaev SP, Rasstrigin SN. Low back pain: which scales and questionnaires are preferable? *Russian Journal of Pain*. 2020;18(1):22-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201801122>
 31. Бахтадзе М.А., Болотов Д.А., Кузьминов К.О., Захарова О.Б., Падун М.П. Лингвистическая адаптация второй сокращенной формы Мак-Гилловского болевого опросника. *Российский журнал боли*. 2015;2(47):26-29. Bakhtadze MA, Bolotov DA, Kuzminov KO, Zakharova OB, Padun MP. Linguistic adaptation of the Second Short-Form of McGill Pain Questionnaire. *Russian Journal of Pain*. 2015;2(47):26-29. (In Russ.).
 32. Zheng X, Lamoth CJ, Timmerman H, Otten E, Reneman MF. Establishing Central Sensitization Inventory Cut-off Values in patients with Chronic Low Back Pain by Unsupervised Machine Learning. *arXiv*. 2023;abs/2311.11862.
 33. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *The Journal of Pain*. 2013 May;14(5):438-445. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23490634; PMCID: PMC3644381. [10.1016/j.jpain.2012.11.012](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.11.012)
 34. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, Kerns RD, Stucki G, Allen RR, Bellamy N, Carr DB, Chandler J, Cowan P, Dionne R, Galer BS, Hertz S, Jadad AR, Kramer LD, Manning DC, Martin S, McCormick CG, McDermott MP, McGrath P, Quessy S, Rappaport BA, Robbins W, Robinson JP, Rothman M, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stein W, Tollett J, Wernicke J, Witter J; IMMPACT. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2005 Jan;113(1-2):9-19. PMID: 15621359. [10.1016/j.pain.2004.09.012](https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.012)
 35. Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н. Современные возможности терапии неспецифической боли в нижней части спины. *Клиницист*. 2023;17(3):58-66. Khaibullina DKH, Maksimov YuN. Modern possibilities of therapy of nonspecific pain in the lower back. *The Clinician*. 2023;17(3):58-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>
 36. Кузнецова Е.Б., Кузнецов Н.С. Хондропротекторы в комплексной терапии неспецифической боли в спине: оценка эффективности. *Consilium Medicum*. 2024;25(11):741-45. Kuznetsova EB, Kuznetsov NS. Chondroprotectors in complex treatment of non-specific back pain: effectiveness evaluation. *Consilium Medicum*. 2024;25(11):741-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.11.202482>
 37. Алексеева Л.И., Алексеев В.В., Баринов А.Н., Сингх Г. Новые подходы к лечению неспецифической боли в нижней части спины. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):16-20. Alekseeva LI, Alekseev VV, Barinov AN, Singh G. Novel approaches to treating nonspecific low back pain. *Rheumatology Science and Practice*. 2016; 54(1):16-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-16-20>
 38. Алексеева Л.И., Барулин А.Е., Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Девликамова Ф.И., Калинин П.П., Кукушкин М.Л., Курушина О.В., Миначов Т.Б., Сарвилина И.В., Чурюканов М.В. Место и роль болезнью-модифицирующей терапии и адьювантной поддержки в комплексной терапии хронической неспецифической боли в нижней части спины.

- Резолюция мультидисциплинарного совета экспертов. *Российский журнал боли*. 2024;22(3):108-116.
Alekseeva LI, Barulin AE, Bakhtadze MA, Davydov OS, Devlikamova FI, Kalinsky PP, Kukushkin ML, Kurushina OV, Minasov TB, Sarvilina IV, Churyukanov MV. Disease-modifying therapy and adjuvant support in complex therapy of chronic non-specific low back pain. Resolution of the Multi-disciplinary Board of Experts. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(3):108-116. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/pain202422031108>
39. Шавловская О.А. Хондропротективная терапия и адъювантная поддержка пациентов с хронической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(12):120-125. Shavlovskaya OA. Chondroprotective therapy and adjuvant support for patients with chronic lower back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(12):120-125. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121120>
40. Шавловская О.А., Романов И.Д. Применение хондропротекторов при хронической боли в спине и остеоартрите. *Медицинский совет*. 2020;(2):122-130. Shavlovskaya OA, Romanov ID. The use of chondroitin sulfate (Mucosat) for the treatment of chronic back pain and osteoarthritis. *Medical Council*. 2020(2):122-130. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701x-2020-2-122-130>
41. Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Стаховская Л.И., Рудаков К.В. О неврологических ролях хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата: систематический анализ. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):137-143. Gromova OA, Torshin IYu, Semenov VA, Stakhovskaya LI, Rudakov KV. On the neurological roles of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate: a systematic analysis. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):137-143. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-137-143>
42. Торшин И.Ю., Громова О.А., Назаренко А.Г. Хондропротекторы как модуляторы нейровоспаления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):110-118. Torshin IYu, Gromova OA, Nazarenko AG. Chondroprotectors as modulators of neuroinflammation. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):110-118. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-1-110-118>

Поступила 28.01.2026

Received 28.01.2026

Принята к печати 16.04.2026

Accepted 16.04.2026

Клинико-патогенетические фенотипы хронической постампутационной боли

© Антон Андреевич Тихоновский¹, Михаил Львович Кукушкин¹, Олег Сергеевич Давыдов¹, Максим Валерьевич Чурюканов^{2, 3}, Владимир Егорович Юдин^{4, 5}, Марина Евгеньевна Устинова⁵, Андрей Андреевич Будко^{4, 5}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

⁴Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработать алгоритм выделения клинико-патофизиологических фенотипов хронической постампутационной боли.

Материал и методы. Для обследования пациентов была разработана анкета, которая включает разделы для сбора анамнестических данных, внесения данных неврологического осмотра. Интенсивность боли оценивалась по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Для психометрического обследования использовались следующие опросники и шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Миссисипский опросник для выявления боевого посттравматического стрессового расстройства, шкала катастрофизации боли (PCS), опросник центральной сенситизации (CSI). С целью дифференцирования ноцицептивной и нейропатической боли в культе применялся скрининговый опросник для нейропатической боли (DN4). С целью точного определения дескрипторов ПАБ и измерения интенсивности выявленных симптомов использовалась вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника (SF-MPQ-2). Для постановки диагноза комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) использовались «Будапештские критерии» в адаптации Международной ассоциации по изучению боли (IASP) от 2021 г.

Результаты. Обследовано 82 пациента, из которых у 70 (85%) пациентов был выявлен фантомно-болевым синдром (ФБС), у 40 (49%) пациентов — боль в культе, у 32 (39%) пациентов — сочетание боли в культе и ФБС, у 2 (2%) пациентов согласно «Будапештским критериям» выявлен КРБС, еще у 19 (23%) пациентов — неврома.

Заключение. Механизм формирования и поддержания хронической постампутационной боли является крайне сложным и включает вовлечение различных уровней соматосенсорной системы, что служит причиной возникновения разнообразных болевых синдромов и обуславливает необходимость выделения клинических фенотипов постампутационной боли, так как позволяет персонализировать подходы к лечению с учетом патогенетических особенностей существующего у пациента болевого синдрома. Разработанный механизм позволяет выявлять в клинической практике фенотипы постампутационной боли.

Ключевые слова: фенотипы хронической постампутационной боли, фантомно-болевым синдром, боль в культе, неврома, комплексный регионарный болевой синдром.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тихоновский А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9548-9838>; e-mail: me@tikhonovskiy.ru

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>; e-mail: roibmail@gmail.com

Давыдов О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Юдин В.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-7677-5342>

Устинова М.Е. — <https://orcid.org/0009-0009-5185-6451>

Будко А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7077-1861>; e-mail: budko_aa@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Тихоновский Антон Андреевич — e-mail: me@tikhonovskiy.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Тихоновский А.А., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Чурюканов М.В., Юдин В.Е., Устинова М.Е., Будко А.А. Клинико-патогенетические фенотипы хронической постампутационной боли. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):45–52.

<https://doi.org/10.17116/pain20262402145>

Clinical and pathogenetic phenotypes of chronic postamputation pain

© A.A. Tikhonovsky¹, M.L. Kukushkin¹, O.S. Davydov¹, M.V. Churyukanov^{2,3}, V.E. Yudin^{4,5}, M.E. Ustinova⁵, A.A. Budko^{4,5}

¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

⁴Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia;

⁵Vishnevsky National Medical Research Center of High Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To develop an algorithm for identifying clinical and pathophysiological phenotypes of chronic postamputation pain.

Material and methods. A questionnaire was developed for examination of patients. This questionnaire includes sections for collecting anamnestic data, entering neurological examination data. Pain intensity was assessed according to numeric rating scale (NRS). The following questionnaires and scales were used for psychometric examination: the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder, the Pain Catastrophizing Scale (PCS), and the Central Sensitization Inventory (CSI). To differentiate nociceptive and neuropathic pain in the stump, a questionnaire for diagnosis of neuropathic pain (DN4) was used. The Second Short Form of the McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) was used to accurately determine descriptors of postamputation pain and intensity of symptoms. The “Budapest Criteria” adapted by the International Association for the Study of Pain (2021) were used to make the diagnosis of complex regional pain syndrome.

Results. Eighty-two patients were examined. Of these, 70 (85%) patients had phantom limb pain, 40 (49%) — stump pain, 32 (39%) — combination of stump pain and phantom pain syndrome, 2 (2%) — complex regional pain syndrome according to the “Budapest Criteria”. Other 19 (23%) patients had neuroma.

Conclusion. The mechanism of formation and maintenance of chronic postamputation pain is extremely complex and involves various levels of somatosensory system. This causes various pain syndromes and makes necessary to determine clinical phenotypes of postamputation pain. This is important to personalize treatment approaches taking into account pathogenetic features of pain syndrome. Original algorithm makes it possible to identify postamputation pain phenotypes in clinical practice.

Keywords: phenotypes of chronic postamputation pain, phantom limb pain, stump pain, neuroma, complex regional pain syndrome.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tikhonovsky A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9548-9838>; e-mail: me@tikhonovskiy.ru

Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>; e-mail: roibmail@gmail.com

Davydov O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Churyukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Yudin V.E. — <https://orcid.org/0000-0002-7677-5342>

Ustinova M.E. — <https://orcid.org/0009-0009-5185-6451>

Budko A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7077-1861>; e-mail: budko_aa@mail.ru

Corresponding author: Tikhonovsky A.A. — e-mail: me@tikhonovskiy.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Tikhonovsky AA, Kukushkin ML, Davydov OS, Churyukanov MV, Yudin VE, Ustinova ME, Budko AA. Clinical and pathogenetic phenotypes of chronic postamputation pain. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):45–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402145>

Введение

Хроническая постампутиционная боль (ПАБ) по своей сути является группой заболеваний, причина которых — сочетанное повреждение различных типов тканей (мышечной, костной, нервной) при одновременной утрате афферентации от ампутированных областей тела [1]. Выделяют два основных типа ПАБ: фантомную боль и боль в культе, также в рамках ПАБ ряд авторов выделяют неврому и безболевыми ощущениями в ампутированной части тела, так называемые фантомные ощущения [1, 2].

Распространенность ПАБ значительно варьирует, по данным различных эпидемиологических исследований, что обуславливается гетерогенными выборками пациентов, разными причинами, повлекшими ампутацию, и временем наблюдения за пациентами. В 2017 г. количество людей с травматической ампутацией оценивалось в 57,7 млн [3]. Фантомно-болевым синдром (ФБС), по ре-

зультатам проведенного в 2020 г. метаанализа, развивается у 64% людей с ампутацией [4], систематический обзор распространенности ПАБ и хронической нейропатической боли после боевой травмы показал, что фантомная боль диагностируется у 57%, а боль в культе — у 61% военнослужащих, получивших ранение, ставшее причиной ампутации [5]. По данным метаанализа 2022 г., симптомная неврома выявляется у 19% пациентов через 3 года динамического наблюдения [6]. Фантомные ощущения описывают 87% пациентов [7].

Приведенные данные о распространенности различных типов ПАБ указывают на значимость проблемы и актуальность изучения патогенетических механизмов возникновения этой боли. Принимая во внимание разнообразие клинических проявлений, возникающих после ампутации, стоит предположить, что в их основе лежат различные патогенетические процессы [8]. Можно выделить несколько уровней, на которых происходит изменение нормального

функционирования соматосенсорной системы при развитии ПАБ: периферический, спинальный и супраспинальный, при этом на каждом указанном уровне происходят функциональные, морфологические изменения и изменения в системе нейромедиаторов [9, 10].

Одной из классических теорий, объясняющих возникновение боли после ампутации, является теория нейроматрикса, в основе которой лежит предположение о наличии генетически детерминированной (врожденной) соматосенсорной схемы тела, которая способна как реагировать на входящий афферентный поток сигналов с периферии, так и посылать сигнал на периферию, но при деафферентации нейроматрикс теряет способность адекватно реагировать и контролировать работу утраченных частей тела, что приводит к появлению постоянного эфферентного потока сигналов, так как больше нейроматрикс не получает модулирующих сигналов от утраченной конечности и, как следствие, возникают различные болевые ощущения [11–13]. Еще одна теория, объясняющая развитие боли после ампутации, — изменение карты головного мозга, в частности первичной моторной и первичной сенсорной коры. Процесс изменения карты головного мозга заключается в расширении зон представительства интактных областей в соматосенсорной коре, соседних с деафферентированным участком, что в итоге создает новую схему тела, ведет к функциональной перестройке и ошибкам формирования соматосенсорных ощущений (например, прикосновение к лицу создает ощущение прикосновения к фантомной руке), нарушению движений в отсутствующей конечности, активации ноцицептивных нейронов в деафферентированной зоне экстероцептивными стимулами (свет, звук), эмоциями, что может быть причиной длительно сохраняющегося ФБС [14, 15]. Подобно корковым структурам можно наблюдать изменения в подкорковых, в частности в таламусе, в котором после ампутации происходит увеличение зоны представительства утраченной конечности, возникает десинхронизация с ранее усвоенной соматосенсорной схемой тела, что в итоге влечет за собой появление боли [9].

В нескольких исследованиях было показано, что после ампутации или анестезии пациенты продолжали чувствовать положение конечности, в котором она находилась за несколько минут до утраты афферентации, подобные наблюдения легли в основу еще одной теории ПАБ, которую называют теорией проприоцептивной памяти. Предполагается существование рабочих нейрональных сетей, которые обеспечивают болевую память, ассоциирующуюся с различными положениями рук и ног, что в течение эволюции превратилось в защитный механизм избегания повторных травм [16]. Ампутация приводит к нарушению функционирования указанных нейрональных сетей и появлению боли.

На спинальном уровне одним из ведущих механизмов появления и поддержания ПАБ является гипервозбудимость и формирование спонтанной активности нейронов задних рогов спинного мозга уже через несколько минут после аксонального повреждения, при этом на молекулярном уровне в задних рогах спинного мозга происходит повышение активности **NMDA**-рецепторов, которые играют важную роль в возникновении центральной сенситизации, развитии зон вторичной гипералгезии и аллодинии. Одновременно с этим на уровне задних рогов спинного мозга высвобождаются такие провоспалительные медиаторы, как цитокины, простагландины и субстанция P, поддерживающие состояние гипервозбудимости нейронов, что

приводит к усилению и поддержанию патологической болевой афферентации [17].

Периферические механизмы ПАБ включают в себя спраунтинг поврежденного нерва и, как следствие, формирование невромы. Невромы становятся источником спонтанной (эффатической) активности, в их зоне происходит увеличение экспрессии натриевых каналов и выделение в зоне поврежденного периферического нерва нескольких поддерживающих воспаление медиаторов: брадикинина, пуринов, метаболитов арахидоновой кислоты, биогенных аминов и ряда других веществ, которые увеличивают чувствительность ноцицепторов к термическим и химическим стимулам. Следствием подобных изменений является появление зон первичной гипералгезии и появление постоянного потока ноцицептивных стимулов от периферии к структурам спинного и головного мозга, что лежит в основе длительного сохранения болевого ощущения после ампутации [9, 17, 18].

Как было показано выше, разнообразные механизмы, лежащие в основе хронической ПАБ, являются основой формирования нескольких клинических фенотипов этого болевого синдрома, что важно учитывать при планировании индивидуального комплексного этиопатогенетического лечения.

Цель исследования — разработать алгоритм выделения клинко-патофизиологических фенотипов хронического постампутационного болевого синдрома.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе филиала №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России. В группу с хронической (длительностью более 3 мес) ПАБ вошли 82 пациента.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 лет и старше; наличие на момент осмотра у пациента хронической ПАБ с сопутствующими фантомными ощущениями или без фантомных ощущений; пациенты, получающие и не получающие в момент включения в исследование медикаментозное и/или немедикаментозное лечение; пациенты до и после протезирования конечности.

Критерии исключения из исследования: тяжелая черепно-мозговая травма и травма спинного мозга с развитием устойчивой очаговой неврологической симптоматики; выраженные когнитивные нарушения, не позволяющие ответить на вопросы анкеты.

С целью проведения опроса и фиксирования ответов была разработана анкета, которая включает раздел для сбора анамнестических данных пациента (таких как возраст, семейное положение, уровень образования, дата и тип ранения, сроки проведения первичного обезболивания, сроки ампутации и повторных оперативных вмешательств, время появления фантомной боли, боли в культе, наличие невромы), раздел для внесения данных неврологического осмотра, выявленных сенсорных феноменов в области культы. Интенсивность боли оценивалась по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) от 0 до 10 баллов, где 0 соответствует отсутствию боли, а 10 — невыносимой боли. Для психометрического обследования использовались следующие опросники и шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (**HADS**),

Фенотипы постампутиционной боли, $n=82$
Phenotypes of postamputation pain, $n=82$

Фенотип ПАБ	Доля случаев в когорте, %	Применяемые шкалы/опросники для определения фенотипа ПАБ
ФБС:	85	Неврологический осмотр
ФБС с СЦГ	2	Опросник центральной сенситизации
ФБС по типу крампи	26	Макгилловский опросник
Боль в культе	49	Неврологический осмотр
Боль в культе нейропатическая:		DN4 >4 баллов, неврологический осмотр
неврома	23	УЗИ, симптом Тинеля
КРБС	2	«Будапештские критерии»
аллодиния	11	Осмотр культы
Боль в культе ноцицептивная	13	DN4 <4 баллов, неврологический осмотр
Смешанная боль (ФБС и боль в культе)	39	Неврологический осмотр

Примечание. ПАБ — постампутиционная боль; ФБС — фантомно-болевого синдром; СЦГ — синдром центральной гиперчувствительности; КРБС — комплексный регионарный болевой синдром.

Миссисипский опросник для выявления боевого посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [19] в адаптации Н.В. Тарабриной и соавт. [20], шкала катастрофизации боли [21], опросник центральной сенситизации (CSI) [22]. С целью дифференцирования ноцицептивной и нейропатической боли в культе применялся скрининговый опросник для нейропатической боли (DN4) [23]. С целью точного определения дескрипторов ПАБ и измерения интенсивности выявленных симптомов использовалась вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника (SF-MPQ-2) [24]. Для постановки диагноза комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) использовались «Будапештские критерии» в адаптации Международной ассоциации по изучению боли (IASP) от 2021 г. [25].

База данных пациентов составлена в программе Microsoft Excel 2016 MSO, статистический анализ проводился с использованием GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США). Для предоставления числовых данных использовались методы описательной статистики. Проверка предположения о нормальном характере распределения проводилась по тестам Колмогорова—Смирнова. В связи с тем, что распределение отличалось от нормального, для расчета статистических показателей использовались непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы (Me) с указанием первого и третьего квартилей (Q_1 ; Q_3). Для сравнения распределения количественных признаков между группами применяли U -критерий Манна—Уитни. Наличие достоверной взаимосвязи между отдельными показателями проводили с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), он представлен в виде значения коэффициента с указанием верхней и нижней границ 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

На основе разработанной анкеты опрошены 82 пациента с хронической ПАБ. Медиана возраста пациентов составила 35 (29; 39) лет. Сроки проведенной операции по ам-

путации конечности охватывают период с 2022 по 2025 г. В 93% всех случаев причиной ампутации является минно-взрывное ранение. У 57 (70%) пациентов ампутированы нижние конечности, у 15 (18%) пациентов ампутированы более двух конечностей.

Всем пациентам проведен неврологический осмотр, исследована область культы. Из обследованных пациентов 70 (85%) (таблица) страдали от хронической фантомной боли, медиана интенсивности боли составила по ЧРШ 6 (4; 8) баллов. У двоих пациентов с ФБС выявлен феномен центральной сенситизации. Наиболее частыми дескрипторами для описания ФБС по Макгилловскому опроснику были: «пульсирует», «простреливает», «колет», «как током бьет» и «покалывает, как иголками», их отметили 38 пациентов, 53 пациента, 43 пациента, 46 пациентов, 41 пациент соответственно, что в большей степени соответствует нейропатическому характеру боли. Также часть пациентов характеризовали ФБС как «сводит судорогой», «ноет» и «тяжесть», так охарактеризовали боль 21 пациент, 34 пациента и 27 пациентов соответственно. Такой тип боли был отнесен к ФБС по типу крампи.

Боль в культе выявлена у 40 (49%) пациентов из 82, включенных в исследование. Медиана интенсивности боли в культе по ЧРШ составила 4,5 (3; 6,5). Из 40 пациентов 11 пациентов набрали менее 4 баллов по опроснику DN4, а 29 пациентов — более 4 баллов, что позволяет отнести боль в культе к нейропатической или ноцицептивной. При дальнейшем выделении фенотипов нейропатической боли в культе у 2 (2%) пациентов по «Будапештским критериям» выявлен КРБС, еще у 19 (23%) пациентов определена неврома. Только у 4 (5%) из 82 пациентов при наличии ультразвуковых признаков невромы был положительным симптом Тинеля и присутствовали клинические признаки невромы в виде локализованной боли при ношении протеза или при сдавлении культы повязкой, что указывает на симптомную неврому. У 9 из 82 пациентов при осмотре культы выявлен феномен механической и температурной аллодинии, но не было других симптомов, соответствующих диагнозу КРБС, что позволило выделить данный тип боли в отдельный фенотип.

Сочетание боли в культе и ФБС отмечено у 32 (39%) пациентов. Интенсивность боли в культе была достоверно ниже по ЧРШ по сравнению с фантомной болью ($Me=6$ (4; 8)) как в группе изолированной боли в культе ($Me=4,5$ (3; 6,5); $U=1026$; $p=0,0187$), так и в группе сочетанной боли в культе и ФБС ($Me=6$ (5;8); $U=388,5$; $p=0,0036$).

Пациенты ($n=11$), набравшие менее 4 баллов по опроснику DN4, были отнесены в группу с ноцицептивной болью в культе, которая представлена скелетно-мышечной болью и миофасциальным болевым синдромом мышц культы и мышц смежных областей со стороны ампутации.

Фантомные ощущения выявлены у 65 из 82 опрошенных пациентов. Фантомные ощущения сочетались с болью в культе, ФБС и невромой. Пациенты чаще всего описывали фантомные ощущения как ощущения движения утраченной конечностью, вычурной позы, легкого зуда.

При опросе пациентов у 7 из 82 была выявлена неспецифическая боль в нижней части спины, торакалгия и цервикалгия, при этом 4 пациентов боль в спине беспокоила до ампутации, но находилась в стадии ремиссии.

Проведенное психометрическое обследование в группе из 61 пациента, которые заполнили опросник, выявило у 1 пациента клинически значимую тревогу (более 11 баллов по шкале HADS), у 6 пациентов субклиническую тревогу (8—10 баллов по шкале HADS), у 2 пациентов проявления депрессивной симптоматики на субклиническом уровне (8—10 баллов по шкале HADS). По шкале катастрофизации боли из 52 максимально возможных баллов 1 пациент набрал 37 баллов, что соответствует клинически значимому уровню (больше 30 баллов), 2 пациента набрали 28 и 26 баллов и 12 пациентов набрали более 10 баллов. Синдром центральной гиперчувствительности выявлен у 2 пациентов из 70, прошедших опрос. Из 46 пациентов, согласившихся заполнить Миссисипский опросник для выявления боевого ПТСР, у 3 пациентов были признаки клинического ПТСР, у 5 пациентов — признаки отдельных симптомов ПТСР, а 38 пациентов набрали менее 77 баллов по данному опроснику, что указывает на отсутствие признаков ПТСР.

Проведенный корреляционный анализ (рис. 1) показал умеренную положительную корреляцию между уровнем катастрофизации боли и набранными баллами по суб-

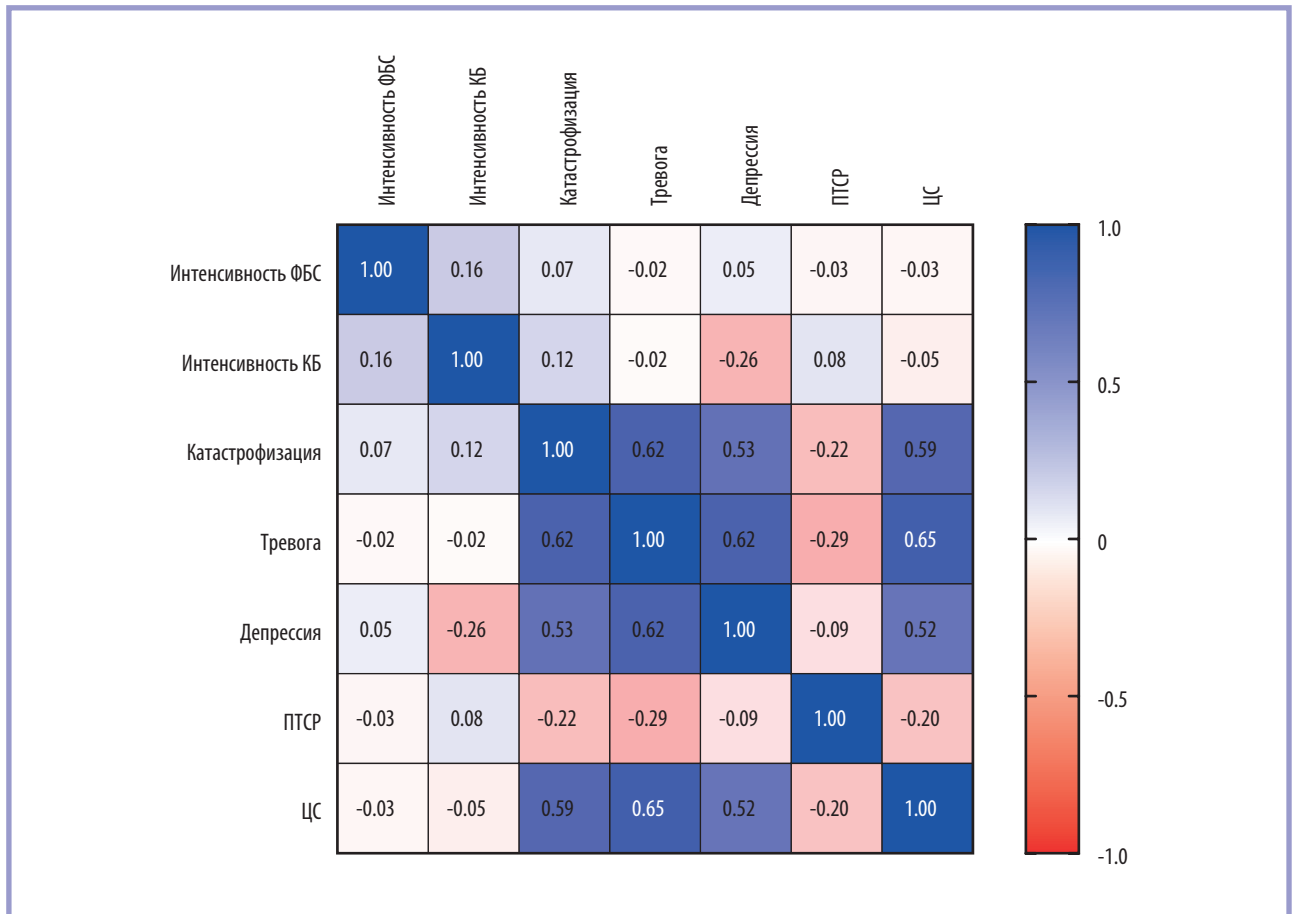


Рис. 1. График теста ранговой корреляции Спирмена (rs) для следующих значений.

Интенсивность фантомно-болевого синдрома (ФБС) и боли в культе (КБ) в баллах по числовой рейтинговой шкале, общий балл по шкале катастрофизации, общий балл для субшкал тревоги и депрессии госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), общий балл по Миссисипскому опроснику посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), общий балл по опроснику центральной сенситизации (ЦС).

Fig. 1. Spearman rank correlation test (rs) for the following values.

NRS score of phantom limb pain and stump pain, total PCS score, total scores for anxiety and depression subscales (HADS scale), total M-PTSD score, total CSI score.

шкале тревоги **HADS** ($r_s=0,62$; 95% ДИ 0,44—0,75; $p<0,001$) и по субшкале депрессии **HADS** ($r_s=0,53$; 95% ДИ 0,33—0,68; $p<0,001$), а также умеренную положительную корреляцию между уровнем катастрофизации боли и баллами по опроснику центральной сенситизации ($r_s=0,59$; 95% ДИ 0,4—0,72; $p<0,001$). Феномен центральной гиперчувствительности также имел умеренную положительную взаимосвязь с уровнем тревоги ($r_s=0,65$; 95% ДИ 0,49—0,77; $p<0,001$) и депрессии ($r_s=0,52$; 95% ДИ 0,31—0,67; $p<0,001$) по шкале **HADS**.

Обсуждение

В нашем исследовании боль в культе наблюдалась почти у половины обследованных нами пациентов и носила как нейропатический, так и ноцицептивный характер и в 39% случаев сочеталась с ФБС, что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза ПАБ, так как пациенты могут неточно локализовывать болевые ощущения и воспринимать боль в культе и ФБС в качестве единого болевого синдрома. Подобная ситуация требует детального опроса пациента и осмотра культевой зоны. Дополнительно целесообразно использовать Макгилловский опросник для уточнения степени выраженности предъявляемых симптомов.

Значительно реже в нашем исследовании, всего у 2% пациентов, встречался КРБС, хотя в исследовании **T. Buchheit** и соавт. этот фенотип ПАБ выявлялся у 19,7% пациентов в группе ветеранов боевых действий, перенесших травматическую ампутацию конечности [26]. Подобное расхождение может быть связано с тем, что наши пациенты поступали в госпиталь, где проводилось исследование через

несколько месяцев после ранения, получая на всех предыдущих этапах лечения медикаментозную терапию, которая включала нестероидные противовоспалительные препараты, опиоидные анальгетики, антиконвульсанты, антидепрессанты, а также немедикаментозное лечение. На момент обследования пациенты проходили курс активной реабилитации, включая зеркальную терапию, курс лечения с применением транскраниальной магнитной стимуляции, а также лечебную физическую культуру и эрготерапию, что входит в комплекс лечения КРБС [27]. Представляется также интересным отметить работы, в которых показан положительным эффект ампутации в отношении снижения интенсивности боли у пациентов с резистентным к лечению КРБС 1-го и 2-го типов [28]. В то же время в систематическом обзоре отмечено, что у пациентов, перенесших ампутацию по поводу резистентного КРБС, улучшение качества жизни наблюдалось только в 66% случаев, 37% пациентов смогли пользоваться протезом, а у 16% пациентов качество жизни ухудшилось [29]. Осложнения после ампутации конечности по поводу резистентного КРБС были отмечены в виде фантомных болей в 65% случаев, рецидив КРБС — в 45% случаев, боли в культе — в 30% случаев [29]. Ампутация может рассматриваться врачами и пациентами как вариант облегчения мучительной, невыносимой боли при тяжелом, резистентном КРБС, однако следует признать, что существуют риски усугубления или рецидива КРБС, фантомных болей и непредсказуемых последствий реабилитации.

Аллодиния, выявленная во время осмотра культы при отсутствии соответствия «Будапештским критериям» диагноза КРБС, отнесена нами к отдельному фенотипу ПАБ. Такое выделение видится оправданным, так как такой феномен,

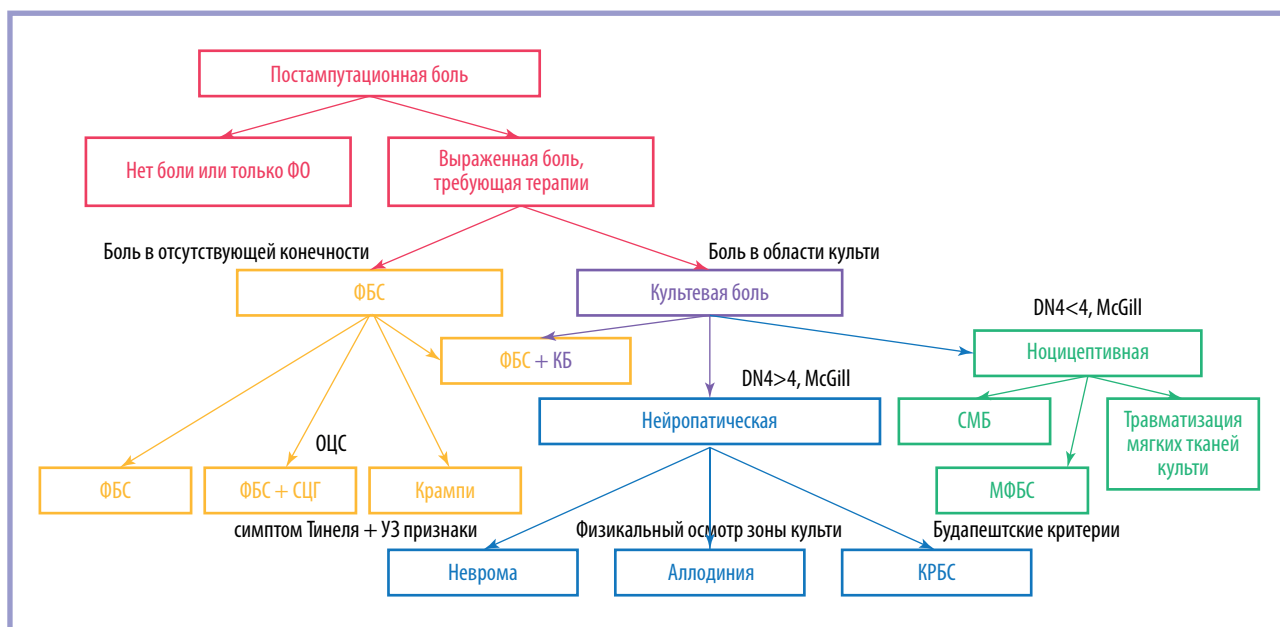


Рис. 2. Схематическое представление алгоритма выделения фенотипов хронической постампутационной боли.

ФБС — фантомно-болевого синдром; ФО — фантомные ощущения; КБ — боль в культе; СЦГ — синдром центральной гиперчувствительности; СМБ — скелетно-мышечная боль; МФБС — миофасциальный болевой синдром; КРБС — комплексный регионарный болевой синдром.

Fig. 2. Scheme of algorithm for identifying phenotypes of chronic postamputation pain.

Note: ФБС — phantom pain syndrome; ФО — phantom sensations; КБ — stump pain; СЦГ — central sensitivity syndrome; СМБ — musculo-skeletal pain; МФБС — myofascial pain syndrome; КРБС — Complex Regional Pain Syndrome.

как аллодиния, являясь проявлением нейропатической боли, может быть единственным ее симптомом, трудным для диагностики, выявляемым в 15—50% случаев нейропатической боли [30]. Пациент не всегда точно может определить свои ощущения, связанные с аллодинией, но вместе с тем может испытывать значительный дискомфорт из-за нее, так как наличие аллодинии затрудняет ношение протеза, не дает возможность использовать часть мануальных и физиотерапевтических методов лечения, температурная аллодиния вызывает боль при приеме душа и также может быть причиной отмены некоторых физиопроцедур во время лечения ПАБ. Часто данный симптом сопровождается еще одним проявлением нейропатической боли — гипералгезией. Оба этих феномена имеют схожие механизмы возникновения, связаны с феноменом центральной сенситизации, часто трудны для диагностики и требуют лечения [30].

Неврома выявлена у 23% обследованных пациентов, что несколько меньше, чем в других исследованиях [1, 26]. Расхождения могут быть объяснены тем, что не всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) культы после операции, а только в случае подозрения на наличие невромы, остеофитов или патологии в области рубцовых изменений, поэтому клинически незначимые невромы могли быть не выявлены. Симптомная неврома в когорте наших пациентов отмечена в 5% случаев. Клинически значимыми невромами мы считали те, которые могли провоцировать спонтанную боль, мешали проводить реабилитационные процедуры, носить протез и при этом были подтверждены с помощью УЗИ и при осмотре был положительный симптом Тинеля. Несмотря на то что неврома является закономерным процессом, развивающимся после травмы периферического нерва [2, 31], с нашей точки зрения, существует гипердиагностика симптомных невром, что может приводить к дополнительным необоснованным назначениям и даже к проведению инвазивных процедур. По данным ряда авторов, симптомная неврома после ампутации конечности отмечается в 4—29% случаев [26, 32, 33].

Боль в спине у пациентов после ампутации встречается чаще, чем в общей популяции [34, 35], что можно объяснить изменением биомеханики ходьбы, перегрузкой здоровой конечности, изменением привычной общей активности, что в первые месяцы часто сопряжено с гиподинамией из-за полученных травм, отсутствия протеза, а затем связано с формированием новой биомеханики работы рук, ног, походки в зависимости от локализации и уровня ампутации. Необходимо учитывать, что отраженная боль у пациентов с дорсалгией и ампутацией может быть причиной неправильной интерпретации пациентом своих ощущений, отождествляться с болью в культе и даже с ФБС, а также выступать триггерным фактором усиления ФБС. Видится целесообразным проведение нейроортопедического осмотра пациентов с ПАБ, чтобы своевременно начать лечение

обострившейся боли в спине у пациентов с ранее существовавшей дорсалгией или выявить впервые возникшую боль в спине. Боль в спине может сопровождаться изменением тонуса мышц в области культы, а также формированием в мышцах культы миофасциальных триггерных зон, что также связано с изменением функциональной активности конечности после ампутации ее части.

У 2 пациентов с ФБС был выявлен синдром центральной гиперчувствительности (более 40 баллов по опроснику центральной сенситизации), что позволяет выделить особенный фенотип ФБС, сочетающийся с синдромом центральной гиперчувствительности. Стоит отметить, что оценка по опроснику центральной сенситизации показала умеренную положительную связь с уровнем тревоги, депрессии и катастрофизации боли, что является закономерной взаимосвязью, а также доказывает необходимость выявления у пациентов с хронической ПАБ таких симптомов, так как выявление комплекса эмоциональных нарушений вместе с наличием феномена центральной гиперчувствительности указывает на наличие у пациента дисфункциональной боли, а это может потребовать коррекции терапии. С целью более точного выявления эмоциональных расстройств и ПТСР, вероятно, более успешным будет подход, который включает помимо использования шкал и опросников консультирование пациентов психиатром и психотерапевтом как при первичном обращении, так и в динамике на фоне лечения болевого синдрома (рис. 2).

Заключение

На сегодняшний момент хроническая постампутационная боль является непростой задачей для эффективной терапии. Механизм формирования и поддержания хронической постампутационной боли является крайне сложным и включает вовлечение различных уровней соматосенсорной системы, что является причиной возникновения разнообразных болевых синдромов и обуславливает необходимость выделения клинических фенотипов постампутационной боли, так как это позволяет персонализировать подходы к лечению с учетом патогенетических особенностей существующего у пациента болевого синдрома. Индивидуальный подход к лечению с применением не только медикаментозных, но и немедикаментозных методов, направленных на разные звенья патогенеза боли, дает возможность избежать полипрагмазии.

Необходимо отметить, что требуются дальнейшие исследования в области фенотипирования постампутационной боли для более детального ее разделения на клинико-патофизиологические фенотипы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nikolajsen L. Postamputation pain: studies on mechanisms. *Dan Med J.* 2012 Oct;59(10):B4527.
2. Buch NS, Qerama E, Brix Finnerup N, Nikolajsen L. Neuromas and post-amputation pain. *Pain.* 2020 Jan;161(1):147-155. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001705>
3. McDonald CL, Westcott-McCoy S, Weaver MR, Haagsma J, Kartin D. Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation. *Prosthet Orthot Int.* 2021;45(2):105-114. <https://doi.org/10.1177/0309364620972258>
4. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic re-

- view and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240431. Published 2020 Oct 14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240431>
5. Kumar A, Soliman N, Gan Z, Cullinan P, Vollert J, Rice ASC, Kemp H. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel. *Pain*. 2024;165(4):727-740. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003094>
 6. Huang YJ, Assi PE, Drolet BC, Al Kassis S, Bastas G, Chaker S, Manzanera Esteve IV, Perdakis G, Thayer WP. A Systematic Review and Meta-analysis on the Incidence of Patients With Lower-Limb Amputations Who Developed Symptomatic Neuromata in the Residual Limb. *Ann Plast Surg*. 2022;88(5):574-580. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002946>
 7. Stankevicius A, Wallwork SB, Summers SJ, Hordacre B, Stanton TR. Prevalence and incidence of phantom limb pain, phantom limb sensations and telescoping in amputees: A systematic rapid review. *Eur J Pain*. 2021;25(1):23-38. <https://doi.org/10.1002/ejp.1657>
 8. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л., Гурко Н.С. Патогенетические механизмы фантомно-болевого синдрома. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2015;(59)4:101-107. Reshetnyak VK, Kukushkin ML, Gurko NS. Patogeneticheskie mekhanizmy fantomno-bolevogo sindroma. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2015;(59)4:101-107.
 9. Culp CJ, Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician*. 2022;25(7):E941-E957.
 10. Hsu E, Cohen SP. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. *J Pain Res*. 2013;6:121-136. <https://doi.org/10.2147/JPR.S32299>
 11. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*. 2001;65(12):1378-1382.
 12. Melzack R. Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. *Trends Neurosci*. 1990;13(3):88-92. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(90\)90179-e](https://doi.org/10.1016/0166-2236(90)90179-e)
 13. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. *Nature*. 1995;377(6549):489-490. <https://doi.org/10.1038/377489a0>
 14. Weiss T, Koehler H, Croy I. Pain and Reorganization after Amputation: Is Interoceptive Prediction a Key? *Neuroscientist*. 2023;29(6):665-675. <https://doi.org/10.1177/10738584221112591>
 15. Makin TR, Flor H. Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. *Neuroimage*. 2020;218:116943. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116943>
 16. Anderson-Barnes VC, McAuliffe C, Swanberg KM, Tsao JW. Phantom limb pain — a phenomenon of proprioceptive memory? *Med Hypotheses*. 2009;73(4):555-558. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.05.038>
 17. Granata G, Di Iorio R, Ilari S, Angeloni BM, Tomasello F, Cimmino AT, Carrarini C, Marrone A, Iodice F. Phantom limb syndrome: from pathogenesis to treatment. A narrative review. *Neurol Sci*. 2024;45(10):4741-4755. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07634-1>
 18. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. *Болевой синдром: патогенез, клиника, лечение. Клинические рекомендации*. Под ред. акад. РАМН Яхно Н.Н. М.: ИМА-Пресс; 2011:7-11. Kukushkin ML, Tabeeva GR, Podchufarova EV. *Bolevoj sindrom: patogenez, klinika, lechenie. Klinicheskije rekomendatsii*. Yakhno NN, ed. M.: IMA-Press; 2011:7-11. (In Russ.).
 19. Keane TM, Caddell JM, Taylor KL. Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: three studies in reliability and validity. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56(1):85-90. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.1.85>
 20. Тарабрина Н.В., Лазебная Е.О., Зеленова М.Е. Синдром посттравматических стрессовых нарушений: современное состояние проблемы. *Психологический журнал*. 1992;13(2):14-29. Tarabrina NV, Lazebnaya EO, Zelenova ME. Sindrom posttravmaticheskikh stressovykh narushenij: sovremennoe sostoyanie problemy. *Psikhologicheskij zhurnal*. 1992;13(2):14-29. (In Russ.).
 21. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological Assessment*. 1995;7(4):524-532.
 22. Бахтадзе М.А., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Прокурязов К.В., Качановский М.С. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):40-45. Bakhtadze MA, Churyukanov MV, Kukushkin ML, Davydov OS, Proskuryakov KV, Kachanovsky MS. Central sensitization inventory: linguistic adaptation of the Russian version. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201804140>
 23. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>
 24. Бахтадзе М.А., Болотов Д.А., Кузьминов К.О., Падун М.П., Захарова О.Б. Лингвистическая адаптация Второй сокращенной формы Мак-Гилловского болевого опросника. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(7):42-45. Bakhtadze MA, Bolotov DA, Kuzminov KO, Padun MP, Zakharova OB. Linguistic adaptation of the Russian version of the Short-form McGill Pain Questionnaire-2. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(7):42-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161167142-45>
 25. Goebel A, Birklein F, Brunner F, Clark JD, Gierthmühlen J, Harden N, Huygen F, Knudsen L, McCabe C, Lewis J, Maihöfner C, Magerl W, Moseley GL, Terkelsen A, Thomassen I, Bruhl S. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain*. 2021;162(9):2346-2348. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002245>
 26. Buchheit T, Van de Ven T, Hsia HL, McDuffie M, MacLeod DB, White W, Chamessian A, Keefe FJ, Buckenmaier CT, Shaw AD. Pain Phenotypes and Associated Clinical Risk Factors Following Traumatic Amputation: Results from Veterans Integrated Pain Evaluation Research (VIPER). *Pain Med*. 2016;17(1):149-161. <https://doi.org/10.1111/pme.12848>
 27. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Massey M, Suvar T, Grieve S, Bruhl S. Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. *Pain Med*. 2022;23(Suppl 1):S1-S53. <https://doi.org/10.1093/pm/pnac046>
 28. Denmark A. An Example of Symptoms resembling Tic Dououreux, produced by a wound in the Radial Nerve. *Med Chir Trans*. 1813;4:48-52.
 29. Ayyaswamy B, Saeed B, Anand A, Chan L, Shetty V. Quality of life after amputation in patients with advanced complex regional pain syndrome: a systematic review. *EFORT Open Rev*. 2019;4(9):533-540. Published 2019 Sept 03. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.190008>
 30. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol*. 2014;13(9):924-935. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70102-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70102-4)
 31. Rajput K, Reddy S, Shankar H. Painful neuromas. *Clin J Pain*. 2012;28(7):639-645. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31823d30a2>
 32. Penna A, Konstantatos AH, Cranwell W, Paul E, Brusino-Raiola FR. Incidence and associations of painful neuroma in a contemporary cohort of lower-limb amputees. *ANZ J Surg*. 2018;88(5):491-496. <https://doi.org/10.1111/ans.14293>
 33. Huang YJ, Assi PE, Drolet BC, Al Kassis S, Bastas G, Chaker S, Manzanera Esteve IV, Perdakis G, Thayer WP. A Systematic Review and Meta-analysis on the Incidence of Patients With Lower-Limb Amputations Who Developed Symptomatic Neuromata in the Residual Limb. *Ann Plast Surg*. 2022;88(5):574-580. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002946>
 34. Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(10):1910-1919. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.031>
 35. Sadowski PK, Battista S, Leuzzi G, Sansone LG, Testa M. Low Back Pain in People With Lower Limb Amputation: A Cross-Sectional Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022;47(22):1599-1606. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000004422>

Поступила 25.02.2026

Received 25.02.2026

Принята к печати 27.03.2026

Accepted 27.03.2026

Актуальные вопросы использования интервенционных методов лечения боли в неврологии: юридические аспекты

© Татьяна Владимировна Андрианова, Алексей Валерьевич Алексеев, Яна Валерьевна Алексеева, Екатерина Сергеевна Митрофанова, Михаил Владиславович Свиридов

ООО «Мед-ЮрКонсалт», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Актуализация знаний об использовании интервенционных методов лечения боли в неврологии с точки зрения текущего российского права.

Материал и методы. В статье освещаются вопросы и проблемы интервенционных методов лечения боли в неврологии, сохранившиеся в российском праве с 2019 г.

Результаты. Актуализированы знания об использовании интервенционных методов лечения боли в неврологии с точки зрения трудового и профильного законодательства. Выделены отдельные проблемы использования интервенционных методов лечения боли в неврологии с точки зрения российского права на фоне отсутствия в трудовом праве отдельных правил для врачей-неврологов при усиливающей роли клинических рекомендаций, постепенно закрепляющих рекомендации по использованию интервенционных методов лечения боли в неврологии.

Заключение. Продолжает существовать разрыв между сложившейся практикой в неврологии и правилами, описанными в некоторых нормативно-правовых актах. Отсутствие предусмотренных законом необходимых навыков к проведению манипуляций в профессиональном стандарте и образовательном стандарте до настоящего момента не устранено. Отсутствие адекватного регулирования, которое могло бы утвердить технику проведения блокад врачами-неврологами и используемые ими лекарственные препараты, создает существенные сложности для оценки качества и безопасности проведенной манипуляции, в том числе при рассмотрении медицинских споров в суде.

Ключевые слова: интервенционные методы лечения боли, юридические аспекты, клинические рекомендации.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Андрианова Т.В. — e-mail: info@medurconsult.ru

Алексеев А.В. — <https://orcid.org/0009-0001-6148-4067>

Алексеева Я.В. — e-mail: info@medurconsult.ru

Митрофанова Е.С. — e-mail: info@medurconsult.ru

Свиридов М.В. — e-mail: info@medurconsult.ru

Автор, ответственный за переписку: Алексеев Алексей Валерьевич — e-mail: info@medurconsult.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Андрианова Т.В., Алексеев А.В., Алексеева Я.В., Митрофанова Е.С., Свиридов М.В. Актуальные вопросы использования интервенционных методов лечения боли в неврологии: юридические аспекты. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):53–61. <https://doi.org/10.17116/pain20262402153>

Topical issues of interventional pain management in neurology: legal aspects

© T.V. Andrianova, A.V. Alekseev, Ya.V. Alekseeva, E.S. Mitrofanova, M.V. Sviridov

Med-YurConsult LLC, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To update knowledge on interventional pain management techniques in neurology from the perspective of current Russian law.

Material and methods. The article highlights the issues and problems of interventional pain treatment in neurology preserved in Russian law since 2019.

Results. Knowledge about interventional pain treatment in neurology from the point of view of labor and specialized legislation is updated. Individual problems of interventional pain treatment in neurology from the point of view of Russian law are highlighted on the background of no separate rules for neurologists in labor law and increasing role of guidelines gradually consolidating recommendations on interventional pain treatment in neurology.

Conclusion. There is a persistent gap between clinical practice in neurology and rules described in certain regulatory legal acts. The lack of legally mandated skills for interventional procedures in professional standards and educational standards has not yet been

addressed. No regulations specifying the technique and composition of injections for therapeutic blockades create significant challenges for assessing the quality and safety of such procedures including court cases.

Keywords: *interventional pain management, legal aspects, clinical guidelines.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Andrianova T.V. — e-mail: info@medurconsult.ru

Alekseev A.V. — <https://orcid.org/0009-0001-6148-4067>

Alekseeva Ya.V. — e-mail: info@medurconsult.ru

Mitrofanova E.S. — e-mail: info@medurconsult.ru

Sviridov M.V. — e-mail: info@medurconsult.ru

Corresponding author: Alekseev A.V. — e-mail: info@medurconsult.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Andrianova TV, Alekseev AV, Alekseeva YaV, Mitrofanova ES, Sviridov MV. Topical issues of interventional pain management in neurology: legal aspects. *Russian journal of pain.* 2026;24(2):53–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402153>

Право на охрану здоровья и медицинскую помощь является базовым социальным правом, закрепленным в Конституции Российской Федерации. Одной из важнейших составляющих медицинской помощи является облегчение боли. Так, пункт 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — ФЗ №323) [1] гарантирует пациенту право на облегчение боли, связанной с заболеванием, состоянием и (или) медицинским вмешательством, методами и лекарственными препаратами. Современные методы лечения позволяют обеспечивать эффективное обезболивание не только в условиях стационара, но и при амбулаторном лечении, включая оказание медицинской помощи на дому. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021 г. №1094н назначение лекарственных препаратов для медицинского применения осуществляется лечащим врачом, фельдшером, акушеркой в случае возложения на них полномочий лечащего врача при оказании медицинской помощи в медицинских организациях.

Лечение пациентов с болью требует комплексного междисциплинарного и мультимодального подхода к терапии с включением как лекарственных, в том числе интервенционных, так и нелекарственных, психологических и кинезиотерапевтических методов коррекции. В последние десятилетия все большую популярность приобретает интервенционные методы лечения боли, в частности различные виды лечебных блокад, направленных на источник болевого синдрома путем введения лекарственных препаратов. Традиционно в российской практике облегчения боли активное применение интервенционных методов связывается прежде всего с деятельностью врачей-неврологов. Однако возникает важный правовой вопрос: на каком основании врачи-неврологи вправе выполнять подобные манипуляции? Так, федеральный государственный образовательный стандарт, утвержденный Приказом Министерства науки и высшего образования РФ от 2 февраля 2022 г. №103 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности 31.08.42 Неврология», не содержит описания подготовки специалистов по вопросам показаний, условий и техники проведения интервенционных вмешательств.

В настоящее время вопрос обоснованности применения врачами-неврологами блокад приобретает особую ак-

туальность в связи с ростом числа жалоб и претензий к медицинским работникам со стороны пациентов, их родственникам и контролирующим органам. Нередко такие претензии обусловлены завышенными ожиданиями пациентов относительно результатов лечения либо естественным прогрессирующим заболеванием. При этом зачастую пациенты воспринимают естественное течение болезни как вред, причиненный их здоровью вследствие медицинского вмешательства. В результате даже абсолютно обоснованная манипуляция, проводимая в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, может стать предметом правовых споров.

Одновременно наблюдается рост числа уголовных дел, возбуждаемых в отношении медицинских работников. Определенная часть таких дел связана с возникновением осложнений при применении интервенционных методов лечения боли. Несмотря на то что подобные вмешательства широко используются в клинической практике и зачастую являются эффективным способом купирования тяжелого болевого синдрома, их выполнение сопряжено с определенными медицинскими и правовыми рисками. Показательными примерами служат судебные решения по делам, связанным с выполнением лечебных блокад. Так, например, решением Ленинского районного суда города Санкт-Петербурга по уголовному делу №1-6/2017 от 22 марта 2017 г. [2] или апелляционным определением Московского городского суда по уголовному делу №10-185201/2020 [3] врачи-неврологи, выполнившие лечебные блокады, были признаны виновными в причинении смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 109 Уголовного кодекса Российской Федерации).

В связи с этим прежде чем ставить вопрос о возможности применения интервенционных методов лечения боли врачами-неврологами и специалистами других медицинских специальностей, необходимо провести анализ нормативно-правовой базы, ответив на ряд ключевых вопросов:

1. Как с позиций нормативных актов именуется манипуляция, называемые блокадами или интервенционными методами лечения боли?
2. Какими нормативными актами регламентируется выполнение подобных манипуляций?
3. Врачам каких специальностей разрешено выполнение подобных манипуляций?
4. При каких заболеваниях возможно, а при каких обязательно выполнение подобных манипуляций?

5. Какими нормативными актами регламентированы техника и состав введения препаратов при проведении подобных манипуляций?
6. Как могут трактоваться действия медицинских работников при проявлении нежелательных эффектов в ходе манипуляций?
7. При каком условии возможно оправдать действия медицинских работников, проводивших подобную манипуляцию, в результате которой развился неблагоприятный исход?

Термин «блокада»: понятие и нормативное регулирование

В современной медицинской литературе и практике термин «блокада» широко используется для обозначения различных медицинских вмешательств, направленных на купирование болевого синдрома путем введения лекарственных препаратов. Чаще всего встречаются отдельные разновидности подобных вмешательств, например «глочная блокада», «внутриносые блокады», «заушные блокады» или «блокада семенного канатика». В указанных случаях термин «блокада» используется применительно к отдельным анатомическим областям, однако в отношении иных видов блокад этот термин не используется.

Более системно соответствующие вмешательства отражены в номенклатуре медицинских услуг, утвержденной Приказом Министерства здравоохранения РФ от 13.10.2017 №804н. В данном документе отсутствует услуга, прямо обозначенная как «блокада», однако в нем содержатся вмешательства, которые по своей сути могут соответствовать понятию «блокада» и его синониму «интервенционное лечение». Соответствующие вмешательства представлены в разделе «Анестезиология и реаниматология» в качестве комплексных услуг (табл. 1). Кроме того, в разделе «А», включающем медицинские услуги, представляющие собой определенные виды медицинских вмешательств, перечислен ряд манипуляций, которые могут использоваться с целью обезболивания (табл. 2).

Следует отметить, что сама номенклатура медицинских услуг выполняет прежде всего классификационную и учетную функцию. Данный документ не является нормативным актом, непосредственно регламентирующим порядок выполнения медицинских вмешательств или определяющим круг специалистов, имеющих право их проводить. Исходя из перечня услуг, входящих в номенклатуру, можно сделать вывод, что применение методик, называемых блокадами, возможно в рамках деятельности не только врача — анестезиолога-реаниматолога, но и специалистов других профилей в качестве отдельных услуг.

Таким образом, термин «блокада», широко используемый в медицинской практике, не имеет четко закрепленного определения в российском законодательстве. Методы, которые в клинической практике принято обозначать как блокады, формально могут соответствовать различным медицинским услугам. При этом такие вмешательства могут осуществляться не только врачами — анестезиологами-реаниматологами, но и врачами иных специальностей. Отсутствие единого нормативного определения и четкой регламентации статуса блокад как медицинского вмешательства создает правовую неопределенность, осо-

Таблица 1. Комплексные услуги, указанные в разделе «Анестезиология и реаниматология»

Table 1. Complex services specified in section “Anesthesiology and intensive care”

V01.003.004.001	Местная анестезия
V01.003.004.002	Проводниковая анестезия
V01.003.004.003	Ирригационная анестезия
V01.003.004.004	Аппликационная анестезия
V01.003.004.005	Инфильтрационная анестезия
V01.003.004.006	Эпидуральная анестезия
V01.003.004.007	Спинальная анестезия
V01.003.004.008	Спинально-эпидуральная анестезия

бенно в вопросах разграничения компетенции между врачебными специальностями при использовании ими данного метода лечения боли.

Кто может осуществлять лечение боли, а кто может производить блокады?

Вопрос о том, какие специалисты вправе осуществлять лечение болевых синдромов и выполнять интервенционные вмешательства, имеет важное значение. Анализ действующих нормативных актов показывает, что регулирование данного вопроса носит фрагментарный характер и осуществляется преимущественно через квалификационные характеристики медицинских работников и профессиональные стандарты.

Одним из ключевых действующих нормативных документов является Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 июля 2010 г. №541н, которым утвержден Единый квалификационный справочник (далее — ЕКС) должностей руководителей, специалистов и служащих [4]. Он устанавливает перечень профессиональных обязанностей, знаний и умений медицинских работников, а также требования к их квалификации. В настоящее время приоритетность его использования снижается, уступая место применению профессиональных стандартов, но для понимания структуры проблемы его содержание необходимо обсудить. В данном нормативном акте указаны следующие специалисты, в должностных обязанностях которых упоминается обезболивание.

Врач — анестезиолог-реаниматолог (должностные обязанности): «...*Осуществляет анестезиологическое обеспечение операций, диагностических и лечебных процедур, требующих обезболивания или проведения мониторинга системы дыхания и кровообращения в период их выполнения, применяя современные и разрешенные в Российской Федерации методы анестезии. Проводит различные методы местного и регионального обезболивания*».

Врач-онколог (должностные обязанности): «...*Приемы и методы обезболивания в онкологии, особенности лечения хронической боли у онкологических больных наркотическими и ненаркотическими анальгетиками в неинвазивных формах*».

Врач-оториноларинголог (должностные обязанности): «...*Приемы и методы обезболивания при отоларингологических операциях*».

Таблица 2. Услуги, имеющие отношение к обезболиванию, перечисленные в разделе «Отдельные услуги»
Table 2. Services related to analgesia listed in section “Individual services”

A11.01.002	Подкожное введение лекарственных препаратов
A11.01.003	Внутрикожное введение лекарственных препаратов
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов
A11.03.003	Внутрикостное введение лекарственных препаратов
A11.04.004	Внутрисуставное введение лекарственных препаратов
A11.04.006	Околосуставное введение лекарственных препаратов
A11.07.010	Введение лекарственных препаратов в пародонтальный карман
A11.07.011	Инъекционное введение лекарственных препаратов в челюстно-лицевую область
A11.23.001	Спинальная пункция
A11.23.001.001	Спинальная пункция с катетеризацией перидурального пространства
A11.23.001.002	Спинальная пункция с изменением давления спинномозговой жидкости
A11.23.002	Введение лекарственных препаратов в спинномозговой канал
A11.23.003	Введение лекарственных препаратов в перидуральное пространство
A11.24.001	Введение лекарственных препаратов в область периферического нерва
A16.04.051	Внутрисуставное введение заменителей (протезов) синовиальной жидкости

Врач-офтальмолог (должностные обязанности): «...*Приемы и методы обезбоживания при офтальмологических операциях*».

Врач-хирург (должностные обязанности): «...*Принципы, приемы и методы обезбоживания в хирургии*».

При этом в ЕКС отсутствует упоминание ряда специалистов, которые могут осуществлять лечение болевых синдромов, это, например, врач-невролог, врач — травматолог-ортопед и другие. Для врачей, не включенных в ЕКС, применяется квалификационная характеристика по должности «врач-специалист», в обязанности которого входит выполнение перечня работ и услуг для лечения заболевания, состояния, клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи. Также он должен знать современные методы лечения, диагностики и лекарственного обеспечения больных.

Еще одним нормативным актом, заслуживающим внимание, является Приказ Министерства здравоохранения СССР от 21 июля 1988 г. №579 «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов». Несмотря на то что в настоящее время он утратил силу, в нем содержится более подробное описание вмешательств, которые могли выполнять врачи различных специальностей, включая различные виды блокад.

Врач — травматолог-ортопед (общие знания): «*Современные представления о механизмах боли*»; (специальные знания и умения): «*Острые и хронические воспалительные заболевания костей и суставов (гематогенный остеомиелит, онеустрельный остеомиелит, деформирующий артроз, анкилозирующий и деформирующий спондилез); воспалительные специфические заболевания костей и суставов, туберкулезный спондилит, ревматоидное поражение, болезнь Кашина—Бека, гемофилическое поражение суставов, подагрическое поражение суставов*»; (манипуляции и операции): «*Пункция крупных суставов; экстренная помощь при: повреждения периферической нервной системы, каузалгия, трофические расстройства при повреждении нервов, новокаиновая ваго-симпатическая, паранефральная, внутрикостная, регионарная, поясничная, футлярная блокады*».

Судовой врач (специальные знания, умения и манипуляции): «*методы мануальной терапии при остеохондрозах с болевым синдромом*», «*техника новокаиновых блокад (ваго-симпатической по А.В. Вишневному, межреберной, паравerteбральной, проводниковой, паранефральной семенного канала (круглой связки матки) по Лорин—Эпштейну*».

Врач-невропатолог (специальные знания и умения): «*Невропатолог должен знать профилактику, диагностику, клинику и уметь оказывать срочную помощь при следующих неотложных состояниях в неврологии:...болевые синдромы. Установить диагноз и провести необходимое лечение при следующих заболеваниях: невралгии, компрессионные поражения нервов (туннельные синдромы), опухоли периферических нервов, вертеброгенные поражения нервной системы; травмы позвоночника и спинного мозга; травма периферических нервов*». В то же время в должностных характеристиках невропатолога детского лечебно-профилактического учреждения, в разделе о манипуляциях, указаны *лечебные блокады*.

Врач-нейрохирург (манипуляции и исследования): «*Лечебные и диагностические блокады*».

Врач-терапевт (специальные знания и умения): «*Врач-терапевт подростковый должен уметь установить диагноз и провести необходимое лечение при следующих заболеваниях: ...болезни суставов, диффузные заболевания соединительной ткани и остеохондропатия костей: ревматические заболевания, ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, узелковый периартериит, реактивные артриты, неревматоидные хронические артриты, деформация позвоночника (кифоз, лордоз, сколиоз), остеохондропатии костей (болезнь Легга—Кальве—Пертеса, болезнь Кенига, болезнь Осгуда—Шляттера, болезнь Келера I и II);».*

Врач-хирург (операции и манипуляции): «*Пункция крупных суставов*».

Врач-стоматолог (специальные знания и умения): «*Должен уметь установить диагноз и провести необходимое лечение при следующих заболеваниях: артриты и артрозы височно-нижнечелюстного сустава; нервно-мышечный дисбаланс височно-нижнечелюстного сустава*».

Врач — стоматолог-ортопед и стоматолог-ортодонт (общие умения): «*Должен уметь выполнять местное (инфильтрационное и проводниковое) обезбоживание, новокаиновые блокады*».

Врач скорой помощи (специальные знания и умения): «*Врач скорой помощи (педиатр) должен знать диагностику, клинику и уметь оказывать необходимую первую помощь при следующих заболеваниях и состояниях: повреждения костей и суставов, мягких тканей; (манипуляции): «Выполнение блокад: вагосимпатической, паравертебральной, сакроспинальной, по Школьникову, блокады бедренного и седалищного нерва*».

Врач-ревматолог (общие знания): «*Должен уметь выполнять диагностику, клинику, лечение и реабилитацию, а также профилактику воспалительных заболеваний суставов; диагностику, клинику, лечение, реабилитацию и профилактику обменных и дегенеративных заболеваний суставов; (манипуляции): «Пункция пораженных суставов с диагностической и лечебной целью (эвакуация синовиальной жидкости, введение лекарственных препаратов)*».

Хирург-проктолог (манипуляции, операции): «*Вправление вывихов крупных суставов; паранефральная, вагосимпатическая и регионарная блокады*».

Врач-терапевт участковый цехового врачебного участка (специальные знания и умения): «*Врач-терапевт участковый цехового врачебного участка должен уметь установить диагноз острого профзаболевания (профинтоксикации), непрофессиональных общетерапевтических заболеваний, назначить и провести комплексное лечение, при хронических профзаболеваниях установить предварительный диагноз, провести консультацию с профпатологом для уточнения окончательного диагноза и проведения рекомендованного комплекса лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий — заболевания периферических нервов и мышц (невралгии невриты, полиневропатии, шейно-грудные и пояснично-крестцовые радикулопатии, шейно-плечевые плекситы, миофасциты, фибромиофасциты, вегетомиофасциты)*».

Врач — сердечно-сосудистый хирург (операции и манипуляции): «*Паранефральная, вагосимпатическая и регионарная блокада*».

Врач торакальный хирург (манипуляции и операции): «*Паравертебральная блокада*».

Сопоставление положений указанных нормативных актов позволяет сделать вывод о том, что для действующего законодательства характерно отсутствие детального регулирования лечения боли и выполнения блокад. Квалификационные характеристики закрепляют лишь общие требования владения методами обезбоживания, не определяя конкретный перечень интервенционных процедур. Кроме того, прослеживается сокращение количества должностей медицинских работников, которые могут выполнять такие вмешательства. В отношении значительного числа врачебных специальностей правовое регулирование осуществляется посредством общей категории «врач-специалист», что создает правовую неопределенность при оценке правомерности выполнения ими интервенционных методов лечения боли.

Профессиональные стандарты (профстандарты) регламентируют работу врачей-специалистов. Нами была проведена оценка возможностей врача — анестезиолога-реаниматолога, врача-невролога, врача-нейрохирурга, врача-ревматолога, врача — травматолога-ортопеда, врача-онколога, врача-стоматолога применять интервенционные методы лечения боли (табл. 3).

На основании нормативно-правовых актов не были выявлены отдельные специалисты, занимающиеся лечением боли как синдрома, однако есть специалисты, осуществляющие лечение боли в рамках основного заболевания. Так, согласно профессиональному стандарту, врач — анестезиолог-реаниматолог имеет право на проведение манипуляций, направленных на купирование болевого синдрома. А врачи-стоматологи, врачи-офтальмологи, врачи-хирурги имеют право на проведение обезбоживания при манипуляциях в рамках оказания медицинской помощи по соответствующему профилю. Профессиональный стандарт не имеет прямого указания на возможность врачей-неврологов осуществлять интервенционное лечение болевых синдромов, однако и не содержит такого запрета. Нормативно-правовые акты в трудовой сфере не имеют прямого указания на возможность врачей-неврологов осуществлять интервенционное лечение болевых синдромов, но и не содержат такого запрета. Однако важно учесть, что в отношении методик, которые могут применяться врачами, правило «разрешено то, что не запрещено» не применяется. Статьей 195.1 Трудового кодекса РФ установлено, что профессиональный стандарт — характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности, в том числе выполнения определенной трудовой функции. Из указанного следует, что профессиональный стандарт является перечнем необходимых знаний, навыков и умений для выполнения трудовой деятельности в рамках своей специальности. Перечень навыков и умений, перечисленных в профессиональном стандарте, соответствует специальности и не может быть расширен за счет дополнительного профессионального образования (ДПО), так как ДПО направлено на удовлетворение образовательных и профессиональных потребностей и соответствует квалификации и меняющимся условиям профессиональной деятельности (ст. 76 Федерального закона от 29.12.2012 №273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»). Таким образом, трудовая функция врача-специалиста должна соответствовать профессиональному стандарту, перечисленным в нем необходимым знаниям и умениям, однако в ряде случаев в профессиональных стандартах можно заметить отсутствие исчерпывающего перечня методик лечения, которые может применять врач-специалист.

Случаи возможного и обязательного применения интервенционных методов лечения боли, в частности блокад

С юридической точки зрения организация оказания медицинской помощи осуществляется на основе требований, формируемых в виде: 1) положений об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи; 2) порядков оказания медицинской помощи; 3) клинических рекомендаций; 4) стандартов медицинской помощи (п. 1 ст. 37 ФЗ №323).

Первые два вида документов утверждаются непосредственно Министерством здравоохранения РФ, они являются подзаконными актами, устанавливающими административно-управленческие основы организации оказания медицинской помощи, обязательные для любых медицинских организаций.

Таблица 3. Оценка возможностей применения интервенционных методов лечения боли некоторыми врачами
Table 3. Evaluation of potential of interventional pain treatment by some physicians

Врач-специалист	Нормативно-правовой акт	Возможность применять интервенционные методы лечения боли
Врач — анестезиолог-реаниматолог	Приказ Минтруда России от 27.08.2018 №554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — анестезиолог-реаниматолог»	Профстандартом закреплена возможность проведения обезболивания при оказании медицинской помощи по соответствующему профилю, внутривенного, подкожного, внутримышечного, внутривенного, внутривенного введения лекарственных препаратов, проведения блокады нервных стволов и сплетений, анестезиологического пособия. Нет указания на наличие возможности осуществлять лечение заболеваний, сопровождающихся болью
Врач-невролог	Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 29 января 2019 года №51н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-невролог»	Профстандарт содержит требования к знаниям: типы расстройств чувствительности, нейропатологические, нейрохимические и психологические аспекты боли, антиноцицептивная система; к необходимым умениям: проводить комплексные мероприятия, направленные на избавление от боли и облегчение тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни пациента с заболеванием и (или) состоянием нервной системы
Врач-нейрохирург	Приказ Минтруда России от 14.03.2018 №141н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-нейрохирург»	Согласно профстандарту врач-нейрохирург должен обладать следующими необходимыми умениями: введение лекарственных препаратов в перидуральное пространство, введение лекарственных препаратов в область периферического нерва, местная анестезия, проводниковая анестезия, ирригационная анестезия, аппликационная анестезия, эпидуральная анестезия, спинальная анестезия, спинально-эпидуральная анестезия, паравerteбральные блокады с применением лекарственных препаратов, блокады звездчатого ганглия, лестничной мышцы, грушевидной мышцы
Врач — травматолог-ортопед	Приказ Минтруда России от 12.11.2018 №698н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — травматолог-ортопед»	Профстандартом к необходимым умениям отнесено проведение лечебных манипуляций пациентам с травмами, заболеваниями и/или состояниями костно-мышечной системы, это в том числе: зондирование сустава, диагностическая аспирация сустава, внутрисуставное введение лекарственных препаратов, внутрикостное введение лекарственных препаратов
Врач-ревматолог	Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 29 января 2019 г. №50н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-ревматолог»	Профстандартом к трудовым действиям врача-ревматолога отнесено назначение и выполнение лечебных и диагностических внутрисуставных и околоуставных манипуляций пациентам с ревматическими заболеваниями или подозрением на ревматические заболевания; обеспечение безопасности лечебных и диагностических внутрисуставных и околоуставных манипуляций. Профстандартом установлена необходимость знать технику проведения диагностических и лечебных внутрисуставных и околоуставных манипуляций пациентам с ревматическими заболеваниями или подозрением на ревматические заболевания; принципы обеспечения безопасности диагностических и лечебных внутрисуставных и околоуставных манипуляций, проводимых пациентам с ревматическими заболеваниями; принципы профилактики осложнений диагностических и лечебных внутрисуставных и околоуставных манипуляций, проводимых пациентам с ревматическими заболеваниями
Врач-онколог	Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 2 июня 2021 г. №360н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-онколог»	Профстандартом к трудовым действиям отнесено назначение обезболивающих лекарственных препаратов, в том числе наркотических лекарственных препаратов и психотропных лекарственных препаратов, направленных на облегчение боли, связанной с заболеванием, состоянием и (или) медицинским вмешательством; введение препаратов через центральный венозный катетер, имплантированный подкожный венозный порт, в плевральную и брюшную полости
Врач-стоматолог	Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 10 мая 2016 г. №227н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-стоматолог»	Профстандартом к необходимым умениям отнесено выявление клинических признаков острой и хронической черепно-лицевой боли соматического, нейрогенного и психогенного происхождения; применение различных методик местной анестезии челюстно-лицевой области, блокады с использованием препаратов для местной анестезии, определение медицинских показаний к общей анестезии

Клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи также утверждаются Министерством здравоохранения РФ и применяются уже в конкретных случаях оказания медицинской помощи. На законодательном

уровне указанные документы все еще не имеют прямо выраженного в законодательстве РФ обязательного статуса, хотя на их основе формируются критерии оценки качества медицинской помощи (ч. 2 ст. 64 ФЗ №323), что,

по мнению Верховного суда Российской Федерации, делает соблюдение клинических рекомендаций (и стандартов медицинской помощи) обязательным [5]; впрочем, имеются прямо предусмотренные случаи, когда допустимо несоблюдение клинических рекомендаций и (или) отступление от определенных рекомендаций. Они зафиксированы, например, в п. 15 ст. 37 ФЗ №323, в п. 7 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 27 октября 2025 г. №642н «Об утверждении порядка применения клинических рекомендаций» и т. д. При этом необходимо отметить, что процесс установления обязательного правового статуса клинических рекомендаций со стороны государства, возможно, уже в определенной мере завершен. В силу своей природы клинические рекомендации не могут быть приравнены к законам и подзаконным актам, но им придается «первостепенное значение при организации медицинской помощи» [6]. В пользу такого утверждения говорит как обобщенная практика Верховного суда Российской Федерации, приведенная выше, так и, например, позиция некоторых территориальных фондов обязательного медицинского страхования [7].

Говоря о стандартах, стоит сделать немаловажное упоминание, что в 2024 г. Министерство здравоохранения РФ издало Приказ от 30.07.2024 №397н «О признании утратившими силу некоторых приказов и отдельных положений приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации о стандартах медицинской помощи» (далее — Приказ №397н) [8], согласно которому 508 стандартов медицинской помощи были признаны полностью или в части утратившими силу. В пояснительной записке к проекту приказа уточнено: «Нормативные правовые акты, включенные в проект приказа, потеряли свою актуальность, не соответствуют современным подходам в организации оказания медицинской помощи, содержат значительное число внутренних противоречий, не учитывают сформированную в настоящее время доказательную базу назначения и применения медицинских услуг и не могут использоваться для медико-экономического планирования» [9].

Среди отмененных Приказом №397н стандартов медицинской помощи можно найти следующие стандарты по «неврологическим» кодам:

- скорой медицинской помощи при острой головной боли (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 5 июля 2016 г. №463н);
 - специализированной медицинской помощи детям при мигрени (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. №1703н);
 - скорой медицинской помощи при воспалительной полинейропатии (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 5 июля 2016 г. №472н);
 - специализированной медицинской помощи при поражении отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. №616н);
 - специализированной медицинской помощи детям при параличе Белла легкой степени тяжести (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2012 г. №1623н);
 - специализированной медицинской помощи детям при параличе Белла тяжелой степени тяжести (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. №771н);
 - специализированной медицинской помощи при мононейропатиях конечностей (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. №1744н);
 - специализированной медицинской помощи детям при других спондилезах с радикулопатией, поражении межпозвоночного диска поясничного и других отделов позвоночника с радикулопатией, радикулопатии (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1202н);
 - специализированной медицинской помощи при поражении межпозвоночного диска и других отделов позвоночника с радикулопатией (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. №1547н);
 - специализированной медицинской помощи при дегенеративных заболеваниях позвоночника и спинного мозга (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. №653н).
- Среди некоторых стандартов медицинской помощи и связанных с ними клинических рекомендаций, имеющих непосредственное отношение к теме нашей работы, можно выделить:**
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23 мая 2023 г. №257н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при мигрени (диагностика и лечение)», а также клинические рекомендации (взрослые) «Мигрень» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.), предусматривающие, например, введение метоклопрамида для купирования мигренозного статуса (3.2.3);
 - клинические рекомендации (дети) «Мигрень» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.);
 - Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2023 г. №577н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при сахарном диабете 1 типа (диагностика и лечение)», а также клинические рекомендации (дети) «Токсические и метаболические поражения нервной системы» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2025 г.);
 - Приказ Министерства здравоохранения РФ от 18 октября 2022 г. №679н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при других воспалительных полинейропатиях (хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии) (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)», а также клинические рекомендации «Другие воспалительные полинейропатии (Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия)» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.);
 - Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 января 2023 г. №11н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при коксартрозе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) и о внесении изменения в стандарт первичной медико-санитарной помощи при осложнениях, связанных с внутренними ортопедическими протезными устройствами, имплантатами и трансплантатами тазобедренного сустава, утвержденный приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. №1669н»;
 - при поражениях отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Дегенеративные за-

- болевания позвоночника» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.), подраздел 3.2 (пункционные вмешательства) которых полностью посвящен интервенционным методам лечения;
- детям при параличе Белла легкой степени тяжести (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Краниальные мононейропатии у взрослых» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.), предусматривающие, например, купирование эпизодов острой боли при тригеминальной невралгии путем применения местных анестетиков;
 - детям при параличе Белла тяжелой степени тяжести (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Краниальные мононейропатии у взрослых» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.);
 - при мононейропатиях конечностей (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Мононевропатии» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2025 г.);
 - при поражении межпозвоночного диска и других отделов позвоночника с радикулопатией (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Дегенеративные заболевания позвоночника» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.);
 - при дегенеративных заболеваниях позвоночника и спинного мозга (ранее стандарт медицинской помощи): клинические рекомендации «Дегенеративные заболевания позвоночника» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2024 г.); и др.

Мы наглядно видим, как клинические рекомендации, говоря бытовым языком, приходят на смену стандартам медицинской помощи, подтверждая и развивая статус клинических рекомендаций как основы оказания медицинской помощи в конкретной ситуации. Хотя в действительности говорить о прямой замене стандартов медицинской помощи клиническими рекомендациями как с юридической, так и с медицинской точки зрения некорректно, учитывая их разные статусы и специфику; у стандартов все еще сохраняется важная медико-экономическая роль, которую они играют, например, при проведении экспертиз территориальными фондами обязательного медицинского страхования.

Мы также видим, как помимо консервативных методов лечения в неврологии благодаря развитию медицинских знаний и проведению Министерством здравоохранения РФ актуализации нормативно-правовой базы путем принятия новых документов, содержащих более современные подходы в организации оказания медицинской помощи и опирающихся на выработанную в наши дни доказательную базу, в некоторых документах на государственном уровне начинают фигурировать интервенционные методы лечения боли (в частности, блокады). Это заслуживает внимания в той степени, в которой это помогает проследить развитие регулирования и внедрения интервенционных методов лечения боли в неврологии, ведь ранее для врачей-неврологов применение подобных методов напрямую не предусматривалось [10], хотя уже имело место, например, для ревматологов, травматологов-ортопедов и нейрохирургов. Стоит отметить, что данный процесс юридической актуализации находится в начальной стадии, он все еще ведется и требует дальнейших научных разработок с целью осещения проблематики.

С практической стороны вопроса с учетом изложенного все большее значение придается соблюдению клинических рекомендаций. Их отсутствие по конкретной нозологии может компенсироваться стандартом медицинской помощи или порядком оказания медицинской помощи, а случаи отступления от клинических рекомендаций предусмотрены законом и (или) должны быть подтверждены решением врачебной комиссии. В медицинских же судебных делах особенно часто выявляются дефекты оформления документации: не подписаны информированные добровольные согласия, подделаны подписи (например, в направлениях) и т.д. Дефекты лечения обнаруживаются во время судебно-медицинской экспертизы.

Заключение

Разрыв между сложившейся практикой в неврологии и правилами в описанных выше актах, регулирующих оказание медицинской помощи, продолжает существовать. Так, в ряде опубликованных документов начинают фигурировать интервенционные методы лечения боли, в частности блокады. Однако отсутствие адекватного регулирования, которое могло бы утвердить технику проведения блокад врачами-неврологами и используемые ими лекарственные препараты, создает существенные сложности для оценки качества и безопасности проведенной манипуляции, в том числе при рассмотрении медицинских споров в суде. Юристами ООО «МедЮрКонсалт» были направлены запросы в Министерство здравоохранения РФ и Департамент здравоохранения города Москвы о требованиях к проведению блокад, возможности применения ГОСТ 52623.4—2015 «Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств», а также проведения блокад на дому в амбулаторных условиях, однако однозначного ответа на вопросы получено не было. Таким образом, в настоящее время применение интервенционных методик без необходимого обозначения всех ключевых вопросов невозможно однозначно признать безопасным и обоснованным. Палитра актов, регулирующих оказание медицинской помощи, содержит либо общие положения, либо конкретные перечни действий, предусмотренных для выполнения определенными специалистами. В условиях подобной нормативной неопределенности недостижение ожидаемого пациентом результата медицинской услуги может приводить к предъявлению претензий и обращению в суды с требованием о возмещении вреда, причиненного жизни или здоровью. При этом в процессе экспертной оценки оказанной медицинской помощи существующая правовая неопределенность может способствовать признанию рутинных осложнений, объективно возможных при проведении интервенционных вмешательств, основанием для установления причинно-следственной связи между выполненной процедурой и возникшими неблагоприятными последствиями. По нашему мнению, действующие акты нуждаются в доработке, в частности в устранении правовых пробелов в профессиональных стандартах и регламентации применения интервенционных методов лечения боли.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ссылка активна на 01.02.2026.
Federal Law of 21.11.2011 No. 323-FZ "On the Basics of Citizen Health Protection in the Russian Federation". Accessed February 01, 2026.
<https://internet.garant.ru>
2. Приговор Ленинского районного суда города Санкт-Петербурга №1-6/2017 от 22 марта 2017 г. по делу №1-6/2017.
Verdict of the Leninsky District Court of Saint Petersburg No. 1-6/2017 dated March 22, 2017, in case No. 1-6/2017.
3. Апелляционное определение судебной коллегии по уголовным делам Московского городского суда от 14 декабря 2020 г. по делу №10-185201/2020 (№ 1-7/2020).
Appellate ruling of the Criminal Cases Collegium of the Moscow City Court dated December 14, 2020, in case No. 10-185201/2020 (No. 1-7/2020).
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 июля 2010 г. №541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения». Ссылка активна на 01.02.2026.
<https://internet.garant.ru>
Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated July 23, 2010, No. 541n "On Approval of the Unified Qualification Handbook of Positions for Managers, Specialists and Employees, Section: Qualification Characteristics of Positions of Workers in the Healthcare Sector".
5. Обзор судебной практики Верховного Суда Российской Федерации №1 (2025) (утв. Президиумом Верховного Суда Российской Федерации 25 апреля 2025 г.).
Review of judicial practice of the Supreme Court of the Russian Federation No. 1 (2025) (approved by the Presidium of the Supreme Court of the Russian Federation on April 25, 2025).
6. Путило Н.В., Маличенко В.С. Роль клинических рекомендаций в организации оказания медицинской помощи. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;29(2):331-338.
Putilo NV, Malichenko VS. The role of clinical recommendations in organization of medical care support. *Problemy sotsialnoj gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2021;29(2):331-338. (In Russ.).
<https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-2-331-338>
7. *Клирики снова необязательны? Что на самом деле значит новый закон и в каких случаях врачи вправе отступать от рекомендаций по новым правилам*. М.: Актион Цифровое издательство; 2025. Ссылка активна на 20.02.2026.
Klinreki snova neobyazatel'ny? Chto na samom dele znachit novyj zakon i v kakikh sluchayakh vrachi vprave otstupat' ot rekomendatsij po novym pravilam. M.: Akiyon Tsifrovoe izdatel'stvo; 2025. Accessed February 20, 2026.
https://e.zdravohrana.ru/1154740?btx=21916762&utm_campaign=red_block_content_vrezka_logoframe&utm_content=news&utm_medium=refer&utm_source=www.zdrav.ru&utm_term=1104924
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.07.2024 №397н «О признании утратившими силу некоторых приказов и отдельных положений приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации о стандартах медицинской помощи». Ссылка активна на 20.02.2026.
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 30, 2024, No. 397n "On the repeal of certain orders and individual provisions of orders of the Ministry of Health of the Russian Federation on standards of medical care". Accessed February 20, 2026.
<https://internet.garant.ru>
9. Пояснительная записка к проекту приказа Министерства здравоохранения «О признании утратившими силу некоторых приказов и отдельных положений приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации о стандартах медицинской помощи». Ссылка активна на 22.02.2026.
Explanatory note to the draft order of the Ministry of Health "On the repeal of certain orders and individual provisions of orders of the Ministry of Health of the Russian Federation on standards of medical care". Accessed February 22, 2026.
<https://regulation.gov.ru/projects/148310>
10. Алексеева Я.В., Юсуфов А.М., Печерей И.О., Алексеев А.В. Юридические аспекты использования интервенционных методов лечения боли в неврологии. *Российский журнал боли*. 2019;18(2):38-45.
Alekseeva YaV, Yusufov AM, Pecherey IO, Alekseev AV. Legal aspects of the use of interventional pain treatment in neurology. *Russian Journal of Pain*. 2019;18(2):38-45. (In Russ.).
<https://doi.org/10.25731/RASP.2019.02.19>

Поступила 13.03.2026

Received 13.03.2026

Принята к печати 14.04.2026

Accepted 14.04.2026

Разработка инструмента прогнозирования хронической послеоперационной боли в кардиохирургии

© Юлия Баировна Цединова¹, Максим Валерьевич Чурюканов¹, Олег Иванович Загоруйко², Игорь Витальевич Ярыгин², Анна Викторовна Домбровская², Марина Николаевна Кабанова², Диана Петровна Неизвестных², Кнарник Унановна Мелконян², Елена Николаевна Александрова²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработка инструмента предсказания развития хронической послеоперационной боли (ХПБ) на основании выявленных предикторов, а также алгоритм принятия решений для ее профилактики у пациентов, перенесших операцию на сердце и/или аорте.

Материал и методы. Для выявления оптимальной прогностической модели ХПБ выполнен итерационный логистический регрессионный анализ. Базовая модель включала интенсивную боль в раннем послеоперационном периоде ($ОШ=6,3$; $p=0,0001$). Последовательно добавлялись: показатель центральной сенситизации (ОЦС), тревога (HADS), катастрофизация боли (PCS). Сравнение моделей проводилось по AIC, BIC и тесту отношения правдоподобия (LRT). Качество финальной модели оценено при помощи ROC-анализа.

Результаты. Включение ОЦС (Модель №2) значительно улучшило модель по сравнению с базовой (LRT: $p=0,019$). Добавление тревоги ($p=0,24$) или катастрофизации боли ($p=0,69$) не улучшило прогноз. Финальная модель включает два предиктора: интенсивную боль в раннем послеоперационном периоде ($\beta=1,69$; $p<0,001$) и показатель центральной сенситизации ($\beta=0,051$; $p=0,022$). ROC-анализ показал $AUC=0,78$ (95% доверительный интервал 0,68–0,88). При пороге 0,36 чувствительность составила 66,7%, специфичность — 80,0%.

Заключение. Разработанная прогностическая модель позволяет эффективно выявлять пациентов с высоким риском хронической послеоперационной боли после кардиохирургических вмешательств и способствует переходу от реактивного лечения к проактивной профилактике, что улучшает качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хроническая послеоперационная боль, кардиохирургия, центральная сенситизация, прогностическая модель.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цединова Ю.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-8569-7617>; e-mail: tsedinova@gmail.com

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>; e-mail: mchurukanov@gmail.com

Загоруйко О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagmed@gmail.com

Ярыгин И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9419-451X>; e-mail: igorzz1@gmail.com

Домбровская А.В. — e-mail: dombrovski@bk.ru

Кабанова М.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8644-2755>; e-mail: dr.Kabanovamn@gmail.com

Неизвестных Д.П. — <https://orcid.org/0000-0001-8609-4009> e-mail: neizvestnykhDP@gmail.com

Мелконян К.У. — <https://orcid.org/0000-0001-7840-0512>; e-mail: knarik12@mail.ru

Александрова Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8878-4983>; e-mail: lanan-@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку: Цединова Юлия Баировна — e-mail: tsedinova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загоруйко О.И., Ярыгин И.В., Домбровская А.В., Кабанова М.Н., Неизвестных Д.П., Мелконян К.У., Александрова Е.Н. Разработка инструмента прогнозирования хронической послеоперационной боли в кардиохирургии. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):62–67. <https://doi.org/10.17116/pain20262402162>

A tool for prediction of chronic postoperative pain in cardiac surgery

© Yu.B. Tsedinova¹, M.V. Churyukanov¹, O.I. Zagorulkov², I.V. Yarygin², A.V. Dombrovskaya², M.N. Kabanova², D.P. Neizvestnykh², K.U. Melkonyan², E.N. Aleksandrova²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia.

ABSTRACT

Objective. To develop a tool for prediction of chronic **postoperative pain** based on identified predictors and decision-making algorithm for its prevention in patients undergoing cardiac and/or aortic surgery.

Material and methods. An iterative logistic regression analysis was performed to identify optimal prognostic model for chronic postoperative pain. The baseline model included intense pain in early postoperative period (OR=6.3; $p=0.0001$). The following variables were sequentially added: central sensitization (CSI), anxiety (HADS), and pain catastrophizing (PCS). Models were compared using the AIC, BIC and likelihood ratio test (LRT). The quality of the final model was assessed by ROC analysis.

Results. Inclusion of CSI (Model #2) significantly improved the model compared to baseline one (LRT: $p=0.019$). Inclusion of anxiety ($p=0.24$) or pain catastrophizing ($p=0.69$) did not improve prognosis. The final model included two predictors: intense pain in early postoperative period ($\beta=1.69$; $p<0.001$) and central sensitization ($\beta=0.051$; $p=0.022$). ROC analysis showed AUC 0.78 (95% CI 0.68–0.88). Sensitivity was 66.7%, and specificity was 80.0% at a threshold of 0.36.

Conclusion. Original predictive model enables effective identification of patients with high risk of chronic postoperative pain after cardiac surgery and facilitates transition from reactive treatment to proactive prevention. This improves quality of life in late postoperative period.

Keywords: chronic postoperative pain, cardiac surgery, central sensitization, predictive model.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tseninova Yu.B. — <https://orcid.org/0000-0001-8569-7617>; e-mail: tsedinova@gmail.com

Churukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>; e-mail: mchurukanov@gmail.com

Zagorulko O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagmed@gmail.com

Yarygin I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9419-451X>; e-mail: igorzz1@gmail.com

Dombrovskaya A.V. — e-mail: dombrovski@bk.ru

Kabanova M.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8644-2755>; e-mail: dr.Kabanovamn@gmail.com

Neizvestnykh D.P. — <https://orcid.org/0000-0001-8609-4009> e-mail: neizvestnykhDP@gmail.com

Melkonyan K.U. — <https://orcid.org/0000-0001-7840-0512>; e-mail: knarik12@mail.ru

Aleksandrova E.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8878-4983>; e-mail: lenenan-@yandex.ru

Corresponding author: Tsedinova Yu.B. — e-mail: tsedinova@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Tsedinova YuB, Churyukanov MV, Zagorulko OI, Yarygin IV, Dombrovskaya AV, Kabanova MN, Neizvestnykh DP, Melkonyan KU, Aleksandrova EN. A tool for prediction of chronic postoperative pain in cardiac surgery. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):62–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402162>

Введение

Хроническая послеоперационная боль (ХПБ) представляет собой одну из наиболее значимых и нерешенных проблем современной хирургии. Несмотря на прогресс в периоперационном ведении пациентов, ХПБ сохраняет статус распространенного и трудно поддающегося контролю состояния. Так, частота развития ХПБ у пациентов после кардиохирургических вмешательств составляет 27,8% [1]. Хроническая послеоперационная боль приводит к ухудшению качества жизни и психологического и функционального благополучия пациентов, а также способствует высоким расходам на здравоохранение [2, 3].

Установленными факторами риска ХПБ являются молодой возраст, женский пол, ожирение, предшествующая хроническая боль и психологические особенности (катастрофизация боли, тревога, депрессия) [4]. Кроме того, интенсивная боль в раннем послеоперационном периоде также показала свою значимость как фактор риска ХПБ. Плохо контролируемая острая послеоперационная боль связана с ухудшением качества жизни, задержкой восстановления, более длительным применением опиоидов и более высокими экономическими потерями [4].

Среди механизмов, лежащих в основе ХПБ, ведущими являются такие патофизиологические феномены, как периферическая и центральная сенситизация, нарушение деятельности нисходящих антиноцицептивных систем, нейропластические изменения головного мозга. Перифе-

рическая сенситизация является первой реакцией на повреждение и характеризуется снижением порогов чувствительности и первичной гипералгезией [5]. Процесс сенситизации естественным образом распространяется на уровень центральной нервной системы — центральная сенситизация, для которой характерны вторичная гипералгезия и аллодиния [6]. Таким образом, центральная сенситизация представляет собой повышенную чувствительность ноцицептивных нейронов центральной нервной системы к нормальной или подпороговой афферентации [7], а ХПБ характеризуется состоянием возбудимости центральных ноцицептивных нейронов и проводников [8].

Учитывая высокую распространенность ХПБ и отсутствие единых подходов к ее прогнозированию, разработка инструмента, обладающего приемлемой прогностической точностью, представляет собой актуальную задачу. Создание такого инструмента может послужить основой для своевременной профилактики данного осложнения.

Ранее в нашем исследовании мы показали, что развитие ХПБ ассоциировано с наличием интенсивного болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, выраженностью признаков центральной сенситизации [9], а также с уровнем тревоги и катастрофизации боли [10]. Была выявлена положительная корреляция между уровнем центральной сенситизации и уровнями тревоги и катастрофизации боли [10].

Целью исследования явилась разработка инструмента предсказания развития хронической послеоперационной

боли на основании выявленных предикторов, а также алгоритма принятия решений для ее профилактики.

Материал и методы

Настоящее одноцентровое наблюдательное исследование было выполнено на базе Клиники изучения и лечения боли ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и соответствует принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие. В работу включены 100 пациентов (61 мужчина и 39 женщин) в возрасте от 20 до 77 лет, которым проводились оперативные вмешательства на сердце и/или аорте в период с января 2021 по август 2022 г.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 80 лет, запланированная операция на сердце и/или аорте, информированное добровольное согласие на участие в исследовании и отсутствие тяжелых когнитивных нарушений.

Критерии исключения из исследования: возраст до 18 и старше 80 лет, наличие тяжелых когнитивных нарушений.

Хирургический доступ осуществлялся преимущественно путем стернотомии (полной продольной или мини-стернотомии), а также торакотомии и срединной лапаротомии. Первичной конечной точкой была выбрана хроническая послеоперационная боль.

Всем пациентам в предоперационном периоде проведено психометрическое тестирование. Для оценки уровня тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (**HADS**), которая валидирована для использования у пациентов с хронической болью [11]. Уровень катастрофизации боли оценивали с помощью наиболее надежной шкалы катастрофизации боли — **Pain Catastrophizing Scale (PCS)** [12]. Для определения центральной гиперчувствительности был применен опросник для оценки центральной сенситизации (ОЦС) [13], валидированный на русском языке [14].

Через 6 мес после операции пациенты были опрошены по телефону с целью выявления ХПБ. Ответ считался положительным, если через указанный срок у пациента сохранялась боль, соответствующая критериям ХПБ. По результатам этого опроса пациенты были разделены на две группы. В основную группу включены пациенты, у которых развился хронический болевой синдром (30 пациентов), в контрольную группу — пациенты, у которых ХПБ не отмечалась (70 пациентов).

Для выявления наиболее информативной модели прогнозирования ХПБ были разработаны и соотнесены несколько логистических регрессионных моделей. Каждая модель включала различные комбинации потенциальных предикторов, выявленных на предыдущих этапах исследования: показатель центральной гиперчувствительности, выявленный с помощью ОЦС, уровень тревоги по шкале **HADS**, уровень катастрофизации боли по шкале **PCS** и наличие интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде. Подбор состава предикторов осуществлялся итерационно: за основу была взята модель с одним предиктором, показавшая наибольшую значимость в отношении исхода (наличие интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде, ОШ=6,3, $p=0,0001$) и далее к ней добавлялись другие предикторы в порядке уменьшения значимости.

Обработка данных. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения **R** (версия 4.3.1) в оболочке **RStudio (version 2022.09.1+394, RStudio PBC)**. Оценка нормальности распределения выборочных оценок производилась с помощью критерия Шапиро—Уилка. Описательные статистики для количественных переменных представлены в виде простого среднего арифметического и стандартного отклонения в случае нормального распределения признака, в виде медианы и межквартильного размаха при распределении, отличающемся от нормального. Описательные статистики для номинальных переменных представлены в виде частоты встречаемости и доли в выборке. Анализ различий между группами по количественным переменным производился с помощью *t*-критерия в случае нормального распределения признака, с помощью непараметрического *U*-критерия Манна—Уитни в остальных случаях. Анализ номинальных переменных осуществляется с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность. При количестве ожидаемых наблюдений менее 5 использован точный критерий Фишера. Сравнение моделей производилось на основании информационного критерия Акаике (**AIC**), байесовского информационного критерия (**BIC**) и формального сравнения с помощью теста отношения правдоподобия (**LRT**). Меньшие значения **AIC** и **BIC** при наличии статистически значимого отличия по **LRT** служили критерием предпочтения одной модели другой. Тест отношения правдоподобия позволяет статистически оценить, существенно ли улучшает прогноз добавление новых переменных.

Результаты

Для сравнительной оценки качества построенных регрессионных моделей в настоящем исследовании использовались два подхода: анализ информационных критериев (**табл. 1**) и тест отношения правдоподобия (**табл. 2**).

На первом этапе моделирования была сформирована базовая модель (Модель №1), устанавливающая зависимость вероятности развития ХПБ от наличия интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде. Последующее усложнение модели осуществлялось пошагово с оценкой статистической целесообразности включения дополнительных предикторов.

На втором этапе в базовую модель был интегрирован показатель ОЦС, в результате чего была получена Модель №2. Сравнительный анализ продемонстрировал преимущество расширенной модели: были зафиксированы более низкие значения информационных критериев **AIC** и **BIC**, а тест отношения правдоподобия подтвердил статистическую значимость улучшения модели ($p=0,019$).

На третьем этапе была предпринята попытка включения в Модель №2 показателя уровня тревожности (Модель №3). Однако эта модификация не привела к улучшению прогностических характеристик: зафиксирован рост значений информационных критериев, а тест отношения правдоподобия показал отсутствие статистически значимого улучшения ($p=0,24$).

В связи с отсутствием преимуществ Модели №3 последнее расширение проводилось на основе Модели №2 с добавлением предиктора уровня катастрофизации боли (Модель №4). Сравнительный анализ также не выявил

Таблица 1. Сравнение предсказательных моделей хронической послеоперационной боли по информационным критериям
Table 1. Comparison of predictive models for chronic postoperative pain according to information criteria

Исход ~ предиктор_1 + предиктор_2 + ... + предиктор_n	Количество степеней свободы	Информационный критерий Акаике (AIC)	Байесовский информационный критерий (BIC)
№1. ХПБ ~ боль в раннем послеоперационном периоде	2	110,1	115,3
№2. ХПБ ~ боль в раннем послеоперационном периоде + ОЦС	3	106,6	114,4
№3. ХПБ ~ боль в раннем послеоперационном периоде + тревожность	4	107,3	117,7
№4. ХПБ ~ боль в раннем послеоперационном периоде + катастрофизация боли	4	108,5	118,9

Примечание. ХПБ — хроническая послеоперационная боль; ОЦС — опросник для оценки центральной сенситизации.

улучшения прогностической силы модели по сравнению с Моделью №2, что подтверждается возросшими значениями информационных критериев и незначимым результатом теста отношения правдоподобия ($p=0,69$).

Таким образом, в результате последовательного анализа статистических характеристик моделей была выбрана Модель №2 в качестве финальной. Детальные характеристики оптимальной модели представлены в **табл. 3**.

Качество выбранной модели было оценено с применением ROC-анализа (см. рисунок).

ROC-анализ продемонстрировал хорошее дискриминационное качество выбранной модели: $AUC=0,78$; 95% доверительный интервал 0,68—0,88. Полученное значение площади под ROC-кривой свидетельствует о клинически значимой предсказательной способности модели, особенно учитывая ограниченное число предикторов в ней и комплексную природу прогнозируемого исхода. Оптимальная точка разделения для бинарной классификации пациентов была определена методом максимизации индекса Йодена. Согласно этому подходу, пороговое значение вероятности составило 0,36, что соответствует чувствительности 66,7% и специфичности 80,0%.

Обсуждение

На сегодняшний день единая мультимодальная предиктивная модель ХПБ, несмотря на активные исследования в этом направлении, пока не разработана. Одна из первых моделей для оценки риска ХПБ была представлена **A. Althaus** и соавт. в 2012 г. Они предложили опросник, который включал следующие пункты: 1) наличие психоэмоциональных перегрузок в течение 6 мес, предшествовавших операции; 2) наличие болевых ощущений в части тела, соответствующей локализации предстоящей операции; 3) наличие болевых ощущений в частях тела, отдаленных от зоны предстоящей операции; 4) наличие 2 или более признаков стресса (нарушения сна, эмоциональное истощение, ощущение страха, головокружение, тахикардия, тремор, прием седативных или снотворных препаратов); 5) интенсивность боли >5 баллов по 10-балльной шкале в течение 1—5 сут после операции. Чувствительность опросника составила 60%, а специфичность — 83%. Ограничением исследования авторы считают его неспецифичность относи-

Таблица 2. Статистическое сравнение моделей с помощью теста отношения правдоподобия

Table 2. Statistical comparison of models using the likelihood ratio test

Сравниваемые модели	Разность девиаций	Значение p
1 ~ 2	5,51	0,019*
2 ~ 3	1,35	0,24
2 ~ 4	0,15	0,69

Примечание. * — различия статистически значимы.

тельно типа хирургического вмешательства [15]. В последующем было опубликовано несколько прогностических моделей с разным количеством предикторов и с разными выборками оперированных пациентов.

В проспективном исследовании, включающем пациентов с операциями по поводу паховой грыжи, гистерэктомии и торакотомии, предложена предиктивная модель, определяющая риск ХПБ на основании 6 критериев: тип операции, молодой возраст, физическое и психическое здоровье (на основании опросника состояния здоровья **Health Survey-12**), предоперационная боль в зоне операции и боль в других областях. При валидации опросника выявлено, что он позволяет прогнозировать ХПБ примерно у 70% пациентов [16]. **T.J. Meretoja** и соавт. разработали и проверили 4-элементную прогностическую модель для пациенток, перенесших операцию по поводу рака молочной железы. Модель включает предоперационную боль в области операции, высокий индекс массы тела, диссекцию подмышечных лимфатических узлов и интенсивность боли на 7-й день после операции [17]. Также недавно была разработана и апробирована прогностическая модель в проспективной когорте пациентов, перенесших ортопедические, сосудистые, травматологические и общие хирургические вмешательства. Окончательная модель включает четыре предиктора: предоперационное использование опиоидов, ортопедические операции, интенсивность боли и наличие болезненного ощущения холода в области боли (по данным опросника **DN4**) через 2 нед после операции [18].

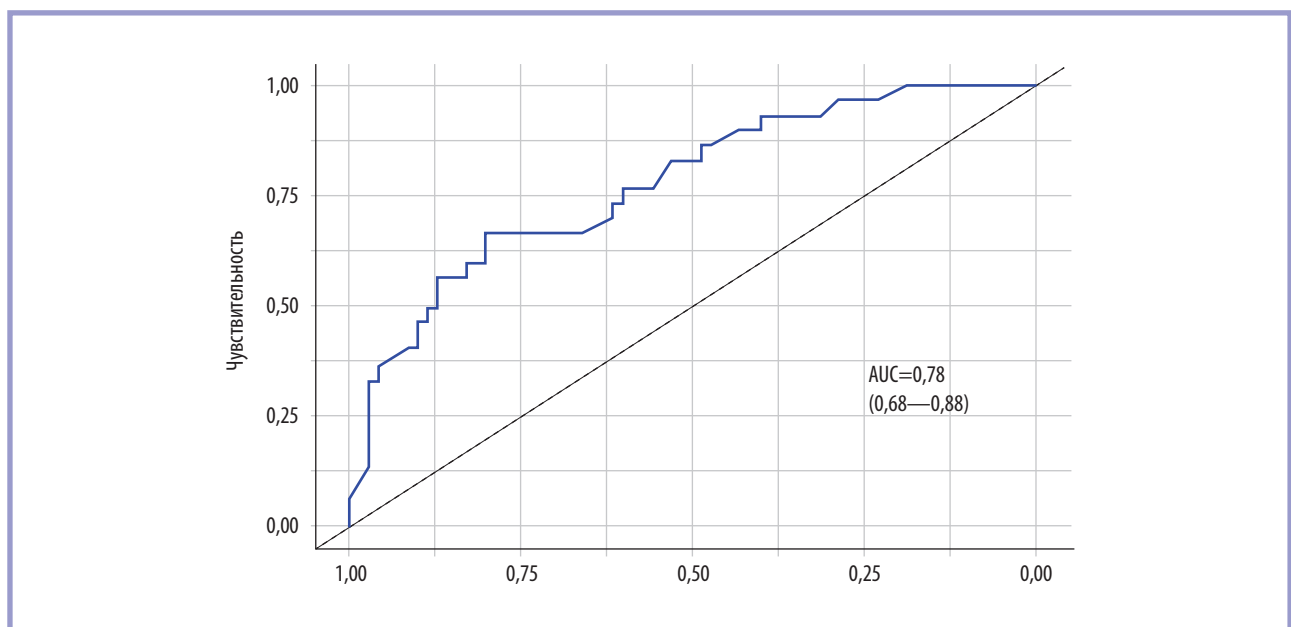
Информационные критерии (AIC и BIC), используемые в нашем исследовании, оценивают компромисс меж-

Таблица 3. Параметры модели многофакторной логистической регрессии, оценивающей влияние центральной сенситизации и наличия интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде

Table 3. Parameters of multivariate logistic regression model assessing the influence of central sensitization and intense pain in early postoperative period

Параметр модели	Коэффициент регрессии β	Стандартная ошибка коэффициента регрессии β	z -статистика	Значение p
Свободный член (<i>intercept</i>)	-2,98	0,73	-4,07	<0,001
Показатель ОЦС	0,051	0,02	2,28	0,022
Интенсивная боль в раннем послеоперационном периоде	1,69	0,49	3,44	<0,001

Примечание. ОЦС — опросник для оценки центральной сенситизации.



ROC-кривая предсказательной модели хронической послеоперационной боли.
ROC curve of predictive model for chronic postoperative pain.

ду качеством предсказания и сложностью модели, при этом меньшие значения указывают на более оптимальную модель. Нами создана прогностическая модель развития ХПБ после кардиохирургических вмешательств, основанная на двух критериях. Выявлено, что показатель центральной гиперчувствительности в совокупности с интенсивной болью в раннем послеоперационном периоде являются наиболее достоверными факторами риска ХПБ. Разработанная модель продемонстрировала хорошие дискриминационные характеристики ($AUC=0,78$). При выбранном пороге классификации чувствительность составила 66,7%, специфичность — 80,0%. Это означает, что модель корректно идентифицирует двух из 3 пациентов, у которых действительно разовьется ХПБ, а также правильно исключит четверых из 5 пациентов без риска развития ХПБ. Высокая специфичность позволяет рассматривать модель как эффективный инструмент для подтверждения высокого риска ХПБ и принятия решения о назначении превентивных мер. Умеренная чувствительность, однако, указывает на необходимость дополнительного клинического наблюдения за пациентами с отрицательным результатом теста, поскольку существует риск ложноотрицательных заключений.

Таким образом, данная модель подходит для выявления пациентов группы высокого риска ХПБ, однако врач не должен этим ограничиваться при оценке рисков для пациента. Учитывая комплекс факторов риска и их взаимодействия между собой, можно обеспечить адекватный контроль боли, а также ее профилактику, что в конечном итоге будет способствовать улучшению функциональных исходов и качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Заключение

Результаты данного исследования имеют важное практическое значение. Своевременное выявление пациентов с риском развития хронической послеоперационной боли и выбор адекватной тактики ведения таких пациентов являются залогом успешного лечения данного состояния. Пациенты с феноменом центральной гиперчувствительности, высокой интенсивностью послеоперационной боли и психологическими особенностями нуждаются в персонализированном подходе. Предло-

женная нами прогностическая модель позволяет сместить акцент с реактивного лечения уже манифестировавшей хронической послеоперационной боли на проактивную стратегию — ее упреждающую профилактику. Комплексное воздействие, направленное как на фармакотерапию с применением препаратов, модулирующих

функцию нервной системы, так и на психологическую составляющую, открывает перспективы для эффективного ведения данной категории пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Clarke H, Rai A, Bao J, Poon M, Rao V, Djaiani G, Beattie S, Page G, Choiniere M, McGillion M, Parry M, Hunter J, Watt-Watson J, Martin L, Grosman-Rimon L, Kumbhare D, Hanlon J, Seltzer Z, Katz J. Toward a phenomic analysis of chronic postsurgical pain following cardiac surgery. *Can J Pain*. 2019 Apr 12;3(1):58-69. PMID: 35005394; PMCID: PMC8730663. <https://doi.org/10.1080/24740527.2019.1580142>
- Parsons B, Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, Nalamachu S, Stacey BR, Nieshoff EC, Tuchman M, Anshel A. Economic and humanistic burden of post-trauma and post-surgical neuropathic pain among adults in the United States. *J Pain Res*. 2013 June 17;6:459-69. PMID: 23825931; PMCID: PMC3698142. <https://doi.org/10.2147/JPR.S44939>
- Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725-734. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000319>
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298. <https://doi.org/10.2147/JPR.S144066>
- Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. 2009;10(9):895-926. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>
- Cazzaniga S, Real G, Finazzi S, Lorini LF, Forget P, Bugada D. How to Modulate Peripheral and Central Nervous System to Treat Acute Postoperative Pain and Prevent Pain Persistence. *Curr Neuropharmacol*. 2024;22(1):23-37. <https://doi.org/10.2174/1570159X21666230810103508>
- Neziri AY, Haesler S, Petersen-Felix S, Müller M, Arendt-Nielsen L, Mansura JB, Andersen OK, Curatolo M. Generalized expansion of nociceptive reflex receptive fields in chronic pain patients. *Pain*. 2010 Dec;151(3):798-805. PMID: 20926191. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.017>
- Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S2-S15. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.09.030>
- Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорюлько О.И. Медведева Л.А., Ярыгин И.В., Домбровская А.В., Кабанова М.Н., Неизвестных Д.П., Мелконян К.У., Александрова Е.Н., Воропаева В.И. Хроническая послеоперационная боль в кардиохирургии: сравнительный анализ данных количественного сенсорного тестирования и болевого анамнеза. *Российский журнал боли*. 2025;23(1):16-23. Tsedinova YuB, Churyukanov MV, Zagorulko OI, Medvedeva LA, Yarygin IV, Dombrovskaya AV, Kabanova MN, Neizvestnykh DP, Melkonyan KU, Aleksandrova EN, Voropaeva VI. Chronic postoperative pain in cardiac surgery: analysis of quantitative sensory testing and pain history data. *Russian Journal of Pain*. 2025;23(1):16-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20252301116>
- Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорюлько О.И. и др. Факторы риска хронической послеоперационной боли в кардиохирургии: психологические особенности и центральная сенситизация. *Российский журнал боли*. 2023;21(4):32-38. Tsedinova YuB, Churyukanov MV, Zagorulko OI, et al. Risk factors of chronic postoperative pain in cardiac surgery: mental characteristics and central sensitization. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(4):32-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232104132>
- Castro MM, Quarantini L, Batista-Neves S, Krachete DC, Daltro C, Miranda-Scippa A. Validade da escala hospitalar de ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica [Validity of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic pain.]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006 Oct;56(5):470-477. (In Portuguese). PMID: 19468593. <https://doi.org/10.1590/s0034-70942006000500005>
- Sullivan M, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment*. 1995;7:524-532. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>
- Neblett R. The central sensitization inventory: A user's manual. *J Appl Behav Res*. 2018;23(2):e12123. <https://doi.org/10.1111/jabr.12123>
- Бахтадзе М.А., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Проскуряков К.В., Качановский М.С. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):40-45. Bakhtadze MA, Churyukanov MV, Kukushkin ML, Davydov OS, Proskuryakov KV, Kachanovsky MS. Central sensitization inventory: linguistic adaptation of the Russian version. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201804140>
- Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain*. 2012;16(6):901-910. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x>
- Montes A, Roca G, Cantillo J, Sabate S, GENDOLCAT Study Group. Pre-surgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation. *Pain*. 2020;161(11):2611-2618. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001945>
- Meretoja TJ, Andersen KG, Bruce J, Haasio L, Sipilä R, Scott NW, Ripatti S, Kehlet H, Kalso E. Clinical Prediction Model and Tool for Assessing Risk of Persistent Pain After Breast Cancer Surgery. *J Clin Oncol*. 2017 May 20;35(15):1660-1667. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28524782. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.3413>
- van Driel MEC, van Dijk JFM, Baart SJ, Meissner W, Huygen FJPM, Rijsdijk M. Development and validation of a multivariable prediction model for early prediction of chronic postsurgical pain in adults: a prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2022;129(3):407-415. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.04.030>

Поступила 19.04.2026

Received 19.04.2026

Принята к печати 25.04.2026

Accepted 25.04.2026

Обоснование применения биологически активной добавки «Картилокс» при лечении боли в спине

© Олег Сергеевич Давыдов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Боль в спине представляет собой глобальную медицинскую и социальную проблему. Фармакотерапия неспецифической боли в спине (НБС) не всегда бывает успешной. Представляют интерес возможности комплексной терапии, позволяющей как добиться более качественного обезболивания, так и противодействовать прогрессированию дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике. Биологически активная добавка (БАД) «Картилокс», зарегистрированная на территории Российской Федерации и содержащая комбинацию из пептидов коллагена (10 г), куркумина (*Curcuma longa* или *Curcuma domestica*) (0,125 г), экстракта босвеллии пильчатой (*Boswellia serrata*) (0,1 г, в составе которой имеется ацетил-11-кето-β-босвеллиевая кислота (АКБА) 30%), экстракта черного перца (*Piper nigrum*) (0,025 г), гиалуроната натрия (0,0125 г), подробно изучена в качестве средства терапии остеоартрита. Был проведен поиск и анализ публикаций, посвященных эффективности и безопасности как БАД «Картилокс», так и отдельных ее компонентов у пациентов с болью в спине. Представленная доказательная база подтверждает эффективность и безопасность БАД «Картилокс» и отдельных компонентов ее состава у пациентов с болью в спине. Более широкое применение БАД «Картилокс» в качестве средства комплексной терапии может обеспечить большую эффективность терапии и уменьшить частоту обострений у пациентов с НБС, что, в свою очередь, приведет к снижению нагрузки на систему здравоохранения РФ.

Ключевые слова: остеоартрит фасеточных и крестцово-подвздошных суставов, фармакотерапия боли в спине, гидролизованый коллаген, экстракт босвеллии пильчатой, куркумин, БАД «Картилокс».

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Давыдов О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Автор, ответственный за переписку: Давыдов Олег Сергеевич — e-mail: oleg35_69@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Давыдов О.С. Обоснование применения биологически активной добавки «Картилокс» при лечении боли в спине. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):68–77. <https://doi.org/10.17116/pain20262402168>

Rationale for biologically active supplement Cartilox in the treatment of back pain

© O.S. Davydov

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Back pain is a global medical and social problem. Pharmacotherapy of lower back pain is not always successful. Combined therapy allowing for better pain relief and counteracting progression of degenerative-dystrophic spine changes is of interest. The biologically active supplement (BAS) Cartilox, registered in the Russian Federation and containing a combination of collagen peptides (10 g), curcumin (*Curcuma longa* or *Curcuma domestica*) (0.125 g), *Boswellia serrata* extract (0.1 g containing acetyl-11-keto-β-boswellic acid (AKBA) 30%), black pepper extract (*Piper nigrum*) (0.025 g), sodium hyaluronate (0.0125 g), has been thoroughly studied for the treatment of osteoarthritis. We reviewed literature data regarding efficacy and safety of Cartilox and its components in patients with back pain. Available evidence base confirms efficacy and safety of Cartilox and its components in patients with back pain. Wider use of Cartilox as a part of comprehensive treatment can improve effectiveness and reduce the incidence of exacerbations in patients with low back pain. In turn, this will reduce the burden on healthcare system.

Keywords: osteoarthritis of the facet and sacroiliac joints, pharmacotherapy for back pain, hydrolyzed collagen, *Boswellia serrata* extract, curcumin, dietary supplement Cartilox.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Davydov O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Corresponding author: Davydov O.S. — e-mail: oleg35_69@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Davydov OS. Rationale for biologically active supplement Cartilox in the treatment of back pain. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):68–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402168>

Боль в спине представляет собой глобальную медицинскую и социальную проблему, лидирует по числу обращений за медицинской помощью, является главной причиной временной и стойкой утраты трудоспособности и снижения качества жизни в современном мире. По данным исследования глобального бремени болезней, в 2020 г. число лиц с болью в спине составило во всем мире 619 млн человек. Прогнозируется, что в связи с ростом численности и старением населения планеты к 2050 г. это число увеличится до 843 млн человек. Пик заболеваемости болью в спине приходится на трудоспособный возраст: 45–54 года. В возрасте 65 лет и старше боль в спине занимает второе место среди всех поводов для обращений к врачу и существенно ограничивает функциональные возможности пациентов [1–5]. В Российской Федерации пациенты с болью в спине создают значительную нагрузку на систему здравоохранения, составляя до 25% обращений в первичном звене здравоохранения [6–7].

У 40–70% населения в течение жизни возникает хотя бы один эпизод боли в спине, который в течение последующего года повторяется у 35–44% человек, а у 5–10% пациентов, обратившихся по поводу острой боли, впоследствии возникает хроническая боль в спине [8]. Данные по частоте встречаемости хронической боли в спине в популяции различаются в разных исследованиях. В систематическом обзоре были проанализированы 9 когортных исследований с участием лиц в возрасте 18 лет и старше, при этом в 6 из 9 сообщалось о распространенности хронической боли в спине от 3,9% до 10,2%, а в 3 исследованиях — от 13,1% до 20,3%. Частота встречаемости хронической боли в спине напрямую зависит от возраста, в популяции пожилых людей она может достигать, согласно ряду исследований, 25%. По данным того же систематического обзора, в возрасте от 24 до 39 лет хроническая боль в спине отмечалась у 4,2% человек, в возрасте от 20 до 59 лет — в 5 раз чаще — у 19,6% человек [9].

В России хроническая боль в спине имеет характер «молчаливой эпидемии», что показало популяционное исследование, проведенное Российским обществом по изучению боли. В ходе телефонного опроса жителей более 80 регионов РФ ($n=1600$) 43% респондентов указали на наличие хронической (длительностью более 3 мес) боли различной локализации, а 16% респондентов сообщили о хронической боли в спине. При этом 45% респондентов отмечали ограничение двигательной активности, 38% сообщили о снижении работоспособности, а у 28% в связи с болью был нарушен сон [10].

Известно, что хроническая неонкологическая боль, в том числе боль в спине, приводит к ухудшению соматического здоровья, психологическим и семейным проблемам, социальной дезадаптации. При хронической боли в спине часто ограничена двигательная активность и, как следствие снижается мышечная сила. У таких пациентов нарушается сон, снижается иммунореактивность и сопротивляемость болезням, нередко развивается лекарственная зависимость, возникает необходимость в постороннем уходе. Согласно данным исследования, проходившего под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),

у пациентов с хронической болью в 4 раза чаще встречаются тревожно-депрессивные расстройства и в целом повышен риск их возникновения [11, 12].

Используемая сегодня мировым медицинским сообществом концепция ведения пациентов с болью в спине предполагает, что на основании выявления так называемых «красных флажков», или симптомов опасности, производится поиск и исключение потенциально опасных заболеваний или специфических причин боли (таких как перелом позвоночника, инфекционные, системные воспалительные, онкологические заболевания, радикулопатия), а все остальные случаи предлагается относить к неспецифической боли в спине (НБС) [13–15]. Доказано, что специфические причины боли в спине, требующие расширенного диагностического поиска и принципиально иных подходов к лечению, представлены очень незначительным процентом. Например, согласно данным последнего метаанализа, они составляют всего 2,9% (95% ДИ 1,6–5,2%) от всех обратившихся с острой болью в спине. В недавнем крупном когортном исследовании ($n=6\ 861\ 235$) было еще раз подтверждено, что частота специфических причин боли в спине не превышает 8,2%, включая радикулопатию (3%), грыжу (1,2%) и дегенерацию диска (2,8%) [16, 17].

Неспецифическая боль в спине, как правило, является следствием перегрузки элементов опорно-двигательного аппарата: мышц, связок, фасций, сухожилий, капсул и самих межпозвонковых и крестцово-подвздошных суставов, выявить точную причину боли не всегда представляется возможным даже при наличии специального оборудования и высококвалифицированного специалиста. В двух третях случаев диагноз НБС устанавливается в первичном звене здравоохранения терапевтами и врачами общей практики, не имеющими достаточного времени на расширенный диагностический поиск, а ведение пациента с эпизодом острой боли как в случае выявления конкретного источника боли в спине, так и в ситуации НБС будет проводиться по стандартным схемам фармакотерапии и нелекарственного лечения. Считается, что на фоне терапии (или даже самопроизвольно, без лечения) боль разрешится в течение нескольких недель у подавляющего большинства пациентов [18, 19].

Широкое использование концепции НБС, безусловно, является обоснованным с точки зрения экономии ресурсов системы здравоохранения, но в то же время не позволяет проводить полноценную профилактику рецидивов, замедлять прогрессирование заболевания, поскольку источник боли в спине в большинстве случаев остается неуточненным.

Для предотвращения негативных последствий хронической боли, в том числе боли в спине, Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) была разработана трехуровневая концепция ее профилактики. Первичная профилактика предполагает комплекс мероприятий, направленных на минимизацию причин для возникновения острой боли (создание эргономичных условий труда, регулярные занятия физкультурой, сбалансированное питание и контроль веса тела, гигиена сна и другие меры), вторичная — предотвращение перехода острой боли

в хроническую, а в качестве третичной профилактики рассматриваются различные меры, направленные на уменьшение негативного влияния хронической боли на жизнедеятельность конкретного пациента [20—22]. Важность профилактики возникновения хронической боли в спине подчеркивается в руководстве ВОЗ по безоперационному лечению хронической первичной боли в нижней части спины у взрослых [23].

На практике наиболее распространенными являются меры вторичной профилактики, включающие адекватное обезболивание на этапе острой боли, а также мероприятия по предотвращению возникновения повторных обострений, обычно включающие использование лечебной физкультуры и других нелекарственных методов [24, 25].

Фармакотерапия острой НБС, несмотря на широкий арсенал лекарственных средств (ЛС) с различным механизмом действия, с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), центральных миорелаксантов, парацетамола, трамадола и ряда других, не всегда бывает успешной [25, 26]. Ограничивают возможности терапии «класс-специфические» нежелательные реакции (НР), требующие учета факторов риска и применения соответствующих мер профилактики. Для НПВП характерны НР со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС), описана также нефротоксичность и гепатотоксичность этой группы лекарственных средств. В ряде случаев, например у пациентов с очень высокими сердечно-сосудистыми рисками, применение НПВП противопоказано. Центральные миорелаксанты, по данным систематического обзора, имеют большую частоту НР со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (головокружение, сонливость) по сравнению с плацебо. На фоне лечения опиоидами возможно развитие таких НР, как сонливость, тошнота, головокружение, нарушения сна, запоры, что также ограничивает широкое использование этих лекарственных средств при лечении как острой, так и хронической боли в спине [27—29].

Малоинвазивные и интервенционные методы лечения боли в спине предполагают локальное (чаще всего перипартикулярное и периневральное) инъекционное применение местных анестетиков и глюкокортикостероидов и радиочастотную нейромодуляцию. Эти методы могут рассматриваться только при неэффективности как минимум 4-недельной стандартной фармакотерапии, не всегда способны обеспечить стабильный и длительный контроль боли и связаны с высокими рисками НР, требуют обученного специалиста и специально оборудованного помещения [25, 30, 31].

Принципиально, что перечисленные выше ЛС являются симптоматическими и направлены на купирование острой боли, они не являются средствами профилактики обострений и не замедляют прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений в структурах позвоночника. Известно, что в ряде случаев эти изменения выступают в качестве триггера боли в спине. Среди дегенеративно-дистрофических изменений наиболее часто отмечают остеоартрит (ОА) фасеточных суставов (ФС), предположительно являющийся причиной хронической НБС в 15—45% случаев, и патологию крестцово-подвздошного сустава (КПС), способную приводить к хронической НБС у 15—18% пациентов [32—34].

Частота рентгенологических признаков ОА ФС линейно увеличивается с возрастом (от 50 до 100% у лиц старше 60 лет), при этом четкой взаимосвязи между наличием рентге-

нологических признаков ОА ФС или признаков, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) ОА ФС, и развитием боли; функциональных нарушений, как правило, не отмечается, поэтому диагноз ОА ФС может быть правомерным, только когда наличие морфологических изменений сустава сопровождается болью в спине. При этом следует учитывать, что источников боли в области позвоночно-двигательного сегмента помимо ФС может быть много: это связки, мышцы, позвонки и межпозвоночные диски (МПД), в которых также развиваются дегенеративные изменения и кatabолическое воспаление [32, 35—37].

До настоящего времени не разработано повсеместно признанных диагностических критериев ОА ФС — в отличие от ОА других суставных локализаций. В 2019 г. группа российских экспертов предложила для внедрения в широкую практику вероятные критерии наличия ОА ФС, включающие наличие хронической боли; возраст старше 50 лет; усиление боли при разгибании, ротации и боковом сгибании позвоночника; уменьшение боли в положении сидя и лежа, при сгибании позвоночника; локальную болезненность и напряжение при пальпации паравертебральной области; характерные рентгенологические и/или МРТ-признаки ОА ФС. Диагностическая ценность применяемых на сегодняшний день при ОА ФС тестов (таких как проба Кемпа, тест усиления гиперлордоза, тест Асеведо), остается предметом дискуссии [32, 34].

Так же как и при ОА ФС, общепризнанных диагностических критериев для ОА КПС не существует. При постановке диагноза ОА КПС необходимо исключить иную патологию, которая может явиться причиной появления боли в поясничной и ягодичной областях, например пояснично-крестцовую радикулопатию, синдром грушевидной мышцы, трохантерит, ОА тазобедренного сустава и др. Для диагностики ОА КПС разработано больше тестов, чем для ОА ФС. Широко используются проба Патрика, тест Ганслена, кластер тестов Ласлетта и др. В то же время положительные результаты какого-то одного теста имеют низкую диагностическую ценность, необходимо получить положительный результат как минимум трех тестов, чтобы с высокой степенью достоверности говорить об ОА КПС [32, 34, 37, 38].

С точки зрения анатомии каждый позвоночно-двигательный сегмент представляет собой трехсуставную комплекс, который состоит из двух позвонков, МПД (сустава) и двух синовиальных фасеточных суставов. Оба типа суставов схожи тем, что на границе между суставными тканями и костью присутствуют хрящевые ткани. Хрящ представляет собой плотную коллагеновую матрицу, состоящую в основном из коллагена II типа и протеогликанов (преимущественно агрекана), в которой находятся хондроциты [39—41].

Суставной гиалиновый хрящ в ФС имеет толщину 2—4 мм и состоит из поверхностной, средней, глубокой и кальцифицированной зон, которые различаются по типам и организации присутствующего коллагена и относительному содержанию основных компонентов внеклеточного матрикса. В средней зоне наблюдается самая высокая концентрация протеогликанов, что связано с необходимостью в обеспечении большей устойчивости к ротаторным нагрузкам. В поверхностных слоях коллагеновые волокна расположены неорганизованно, а в более глубоких зонах ориентированы однонаправленно, перпендикулярно суставной поверхности, что способствует обеспечению прочности к растяжению [42, 43].

Каждый МПД ограничен сверху и снизу хрящевой замыкательной пластиной, состоящей из гиалинового хряща толщиной менее 1 мм, которая покрывает субхондральную пластину кости позвонка. Подобно гиалиновому хрящу, находящемуся на суставной поверхности синовиальных суставов, коллагеновые волокна хрящевой замыкающей пластинки в основном располагаются параллельно поверхности позвонка, но без характерной зональной организации. Во внутреннем фиброзном кольце коллагеновые волокна тесно ассоциированы с коллагеновыми волокнами в хрящевой замыкающей пластине, что позволяет минимизировать напряжение при механической нагрузке. Суставной хрящ и хрящевые замыкательные пластины представляют собой иммунопривилегированные ткани, не имеющие кровоснабжения, с ограниченной способностью к регенерации [44, 45].

Морфологические особенности дегенерации МПД и остеоартроза ФС имеют значительное сходство, включая разрушение хряща и других тканей сустава, изменения субхондральной кости, образование остеофитов и уменьшение суставного пространства. Схожие молекулярные процессы дегенерации МПД и ОА ФС включают дегенерацию внеклеточного матрикса, воспаление, оксидативный стресс, апоптоз и снижение аутофагии [41].

Биомеханические факторы, такие как чрезмерная перегрузка мышц и полное мышечное напряжение, травма, ослабление мышечного корсета, могут способствовать дегенерации как МПД, так и ФС, приводя к ограничению подвижности, нарушению функции и боли. При этом, как правило, процессы носят взаимосвязанный характер: уменьшение высоты диска приводит к перераспределению нагрузки на ФС, и наоборот, дегенерация ФС приводит к чрезмерной перегрузке МПД с последующим развитием патологических изменений [32, 33, 41].

Еще один источник боли в спине — КПС. Так же как и все суставы, испытывающие значительную нагрузку, КПС подвергается серьезному механическому воздействию, что создает предпосылки для развития ОА с характерными морфологическими изменениями, прогрессирующими с возрастом: происходит истончение и разрушение суставного хряща, нарушение структуры межклеточного матрикса, снижение числа жизнеспособных хондроцитов, развивается субхондральный склероз, происходит неоангиогенез, рост остеофитов и т.д. [32, 38, 45].

В последнее время все более пристальное внимание экспертов в области изучения и лечения боли сосредоточено на возможностях комплексной терапии, позволяющей добиться как более качественного обезболивания, так и противодействовать прогрессированию дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике. В этой связи становится востребованным опыт ревматологического сообщества по применению препаратов и биологически активных добавок (БАД) для лечения ОА с болезнью-модифицирующими свойствами, их эффективность начала активно изучаться у пациентов с НБС [46—48].

Представляет интерес БАД «Картилокс», зарегистрированный на территории Российской Федерации и содержащий комбинацию из пептидов коллагена (10 г), куркумина (*Curcuma longa* или *Curcuma domestica*) (0,125 г), экстракта босвеллии пальчатой (*Boswellia serrata*) (0,1 г, в составе которой имеется ацетил-11-кето-β-босвеллиевая кислота (АКВА) 30%), экстракта черного перца (*Piper nigrum*) (0,025 г), гиалуроната натрия (0,0125 г). Уникальный состав «Кар-

тилокса» позволяет предположить наличие у него как обезболивающих, так и болезнью-модифицирующих свойств.

Согласно инструкции, «Картилокс» применяют в качестве источника куркумина, гиалуроновой кислоты, босвеллиевой кислоты и пиперина. Показан пожилым людям с возрастными изменениями в суставах и позвоночнике; людям, ведущим активный образ жизни; спортсменам, испытывающим ударные нагрузки на суставы конечностей; людям с избыточным весом; для профилактики заболеваний суставов; как вспомогательное средство в составе комплекса лечебно-профилактических мероприятий при патологических изменениях в тканях опорно-двигательного аппарата. Рекомендации по применению: взрослым по одному пакету-саше в день во время еды. Продолжительность приема — 1 мес. Возможен повторный прием в течение года по рекомендации врача [49].

Пептиды коллагена. Коллаген — наиболее распространенный структурный белок в организме человека, составляющий приблизительно 30% от общего содержания белка. Является ключевым компонентом соединительно-тканной системы, включающей в том числе кожу, хрящи, сухожилия и кости, играет фундаментальную роль в поддержании архитектуры тканей, их механической прочности, а также в процессах клеточной сигнализации [50].

На основе структуры, надмолекулярной организации и функциональных особенностей было описано порядка 28 различных типов коллагена, которые подразделяют на несколько семейств, обладающих уникальными функциями. Группа фибриллярных (фибриллообразующих) коллагенов (примерно 90% всех коллагенов) представлена коллагенами I, II, III, V и XI типов. Коллаген I типа составляет до 90% органической массы костей и является основным коллагеном сухожилий, кожи, связок, роговицы и многих интерстициальных соединительных тканей. Коллаген II типа преобладает в гиалиновом хряще, составляя до 80% массы коллагена в нем, и синтезируется как спиралевидная белковая молекула, состоящая из трех идентичных альфа-цепей. Коллаген III типа — важный компонент ретикулярных волокон в интерстициальной ткани легких, печени, дермы, селезенки и сосудов. Фибриллы коллагена I и V типов составляют структурную основу костей, а коллаген II и XI типов участвует в формировании фибриллярной матрицы суставного хряща [51].

В лечебных и оздоровительных целях применяется как нативный (неденатурированный) коллаген, обладающий специфическим иммуноопосредованным механизмом действия, так и денатурированный (или гидролизированный) коллаген II типа, расщепленный до полипептидов путем ферментативного гидролиза. Коллагеновые пептиды (или гидролизаты коллагена) в основном состоят из трех аминокислот — пролина, гидроксипролина и глицина и могут быть извлечены из бычьей шкуры, рыбьей чешуи или куриной кожи. Продукты на основе коллагеновых пептидов давно используются в фармацевтической, биомедицинской и пищевой промышленности, часто включаются в различные косметические средства, предназначенные для разглаживания морщин и увлажнения кожи [52, 53].

Неденатурированный коллаген характеризуется высокой молекулярной массой (300 кДа), в то время как молекулярная масса гидролизата коллагена более низкая и составляет от 2 до 6 кДа. Поступающий в организм человека с пищей или в виде добавки коллаген расщепляется под действием ферментов желудочно-кишечного тракта до аминокислот

кислот и полипептидов. Чем больше длина молекул и фибрилл коллагена, тем выше их молекулярная масса, что, в свою очередь, затрудняет переваривание, в то время как гидролизаты коллагена лучше усваиваются в организме человека. Гидролизированный коллаген благодаря своей меньшей молекулярной массе обладает более высокой биодоступностью и растворимостью, а следовательно, лучше усваивается в тонком кишечнике по сравнению с нативным коллагеном [54, 55].

Многочисленные исследования изучали механизмы действия пептидов коллагена II типа на клеточном и молекулярном уровне. Способность подавлять воспаление путем снижения уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), была показана в исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo* [53, 56].

Продемонстрирована способность защищать клетки от повреждающего действия свободных радикалов, то есть антиоксидантные свойства пептидов коллагена [57].

Способность пептидов коллагена «перепрограммировать» фенотип макрофагов с M1 на M2, усиливая противовоспалительное и антиоксидантное действие, что ускоряет процесс разрешения воспаления и восстановления медиаторного баланса, позволяет рассматривать их как средство иммунометаболической коррекции [54].

Пептиды коллагена обладают репаративным и протективным действием за счет стимулирования дифференцировки остеобластов, синтеза внеклеточного матрикса хондроцитами, они предотвращают потерю костной массы за счет значительного повышения содержания органических веществ в кости. Пероральный прием пептидов коллагена стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и гликозаминогликанов — основных компонентов внеклеточного матрикса, которые регулируют действие белков, необходимых для поддержания плотности костей и регенерации хряща [55, 58—60].

Несмотря на то что коллаген II типа является основным белком гиалинового хряща, коллагеновые фармаконутриенты стали применяться для лечения заболеваний суставов относительно недавно. В плацебо-контролируемых и сравнительных (препаратами сравнения выступали глюкозамин, хондроитин, их комбинация, ацетаминофен и другие ЛС) клинических исследованиях при ОА изучались различные формы коллагеновых добавок, включая пептиды свиного коллагена, пептиды бычьего коллагена, неденатурированный (нативный) коллаген II типа (НК-II) и гидролизированный коллаген из куриного хряща. В опубликованном метаанализе 4 плацебо-контролируемых исследований ($n=507$) была доказана эффективность пептидов коллагена II типа у пациентов с ОА (класс I—III по Kellgren—Lawrence). По окончании лечения пептидами коллагена (использовались дозы 8 г или 10 г, длительность приема 3—6 мес) в отличие от плацебо отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли при отсутствии различий в частоте НР [55, 61—63].

В ряде исследований было показано, что пептиды коллагена оказывают положительное влияние на ремоделирование мышц, увеличивают их силу и объем при приеме одновременно с силовыми тренировками, а также улучшают состояние мышечной ткани при саркопении [64, 65].

Получены данные об эффективности пептидов коллагена при боли в спине. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучалась эф-

фективность 3-месячного курса терапии комбинированной БАД, содержащей пептиды коллагена в дозе 300 мг, глюкозамин, витамин С, гиалуроновую кислоту, у пациентов с болью в спине ($n=50$) на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (остеохондроза). После курса терапии пациенты в группе активного лечения отметили большее, хотя и недостоверное, снижение интенсивности боли в спине и улучшение показателей функциональной активности, оцененной по опроснику Освестри, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Помимо клинической оценки проводилось измерение объема межпозвоночных дисков на МРТ (по классификации Pfirrmann) до и после лечения, которое показало увеличение объема дисков в группе пациентов, принимавших добавку ($+740,3 \pm 796,1$ мм³), в то время как в группе плацебо объем снизился по сравнению с исходным ($-417,2 \pm 875,0$ мм³) ($p < 0,001$) [66].

В другом исследовании у пациентов ($n=60$) с хронической болью в спине (длительность боли не менее 6 мес), обусловленной ОА позвоночника, получавших на протяжении 3 мес курс терапии пептидами коллагена, дополненный приемом витамина С, гиалуроната натрия, марганца и меди одновременно с курсом гимнастики Маккензи, отмечалось значительное снижение интенсивности боли, уменьшение функциональных ограничений и улучшение качества жизни по сравнению с группой, получавшей только гимнастику [67].

В российском сравнительном исследовании оценивалась эффективность месячного курса БАД «Картилокс» у пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов при болях в нижней части спины ($n=60$) в дополнение к лечебно-физкультурному комплексу. Контрольная группа получала только лечебно-физкультурный комплекс. На фоне приема «Картилокса» отмечено статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома, улучшение функционального статуса пациента (в большей степени в основной группе, чем в контрольной). Применение топических НПВП «по требованию» наблюдалось только в контрольной группе. На фоне приема «Картилокса» не было зарегистрировано НР [68].

Приведенные выше результаты клинических исследований, в том числе плацебо-контролируемых, свидетельствуют о перспективности использования пептидов коллагена при боли в нижней части спины. Тем не менее требуется дальнейшее накопление доказательств эффективности у пациентов с различными фенотипами боли, сформированными на основании диагностики источника боли, ее паттерна (локальная или отраженная боль (люмбагия, люмбоишиалгия)), длительности (острая, хроническая) и интенсивности.

Босвеллия пальчатая (индийский ладан), также входящая в состав БАД «Картилокс», обладает противовоспалительными, вяжущими, стимулирующими, отхаркивающими и антисептическими свойствами, на протяжении веков используется в народной медицине стран Африки, в Индии и Китае в качестве средства для лечения скелетно-мышечных заболеваний [69].

Содержащиеся в экстракте босвеллиевые кислоты, в частности АКВА, ингибируют провоспалительную активность 5-липоксигеназы (5-ЛО), ключевого фермента в опосредованном лейкотриенами воспалении. В ряде экспериментальных исследований показана способность экстракта босвеллии ингибировать провоспалительные цитокины, в частности ФНО- α , ИЛ-1 β , оксид азота

(NO) и митоген-активированные протеинкиназы (МАР-киназы). В экспериментах на животных моделях показано, что экстракт этого растения ингибирует активацию ядерного фактора транскрипции каппа В (NF- κ B) в хондроцитах при ОА, повышает выработку гликозаминогликанов, подавляет активность провоспалительных ферментов (синтазы оксида азота, матриксной металлопротеиназы (ММП)-13), снижает продукцию оксида азота в стимулированных ИЛ-1 β хондроцитах, что в совокупности предотвращает разрушение хрящевого матрикса и гибель хондроцитов [63, 69, 70].

При экспериментальном повреждении седалищного нерва экстракт босвеллии подавляет выраженность оксидативного стресса, обеспечивает защиту нейронов от ишемии и регулирует активность шванновских клеток [71]. Помимо влияния на периферическое воспаление экстракт босвеллии модулирует активацию микроглии и подавляет провоспалительные цитокины в ЦНС посредством ингибирования 15-липоксигеназы (15-ЛО), в связи с чем обсуждается перспектива его применения при нейропатической боли [72].

Опубликован ряд клинических исследований, открывающих перспективы более широкого применения данного экстракта при скелетно-мышечных заболеваниях, сопровождающихся болью. Биологически активные добавки на основе экстракта босвеллии пыльчатой исследованы у пациентов с тендинопатиями, растяжением лодыжек, при спортивной травме, радикулопатии, ОА. В Кокрейновском обзоре 4 контролируемых исследований БАД на основе босвеллии была показана ее эффективность в лечении ОА при хорошей переносимости. В одном из проанализированных в обзоре исследований группа пациентов с ОА ($n=96$), получавших экспериментальное лечение (босвеллия пыльчатая в дозе 100 мг), показала достоверно большую эффективность в отношении влияния на интенсивность боли и функциональные возможности по сравнению с плацебо. В ретроспективном анализе было показано, что добавление экстракта босвеллии к стандартной терапии ОА приводило к уменьшению боли и улучшению функционального статуса пациентов [73–75].

В некрупном ($n=30$) 12-недельном исследовании комбинация из экстрактов босвеллии пыльчатой (150 мг) и куркумы (*Curcuma longa*, 350 мг) в дозе 1000 мг в сутки при 2-разовом дозировании продемонстрировала превосходство в отношении симптомов ОА (уменьшение боли, улучшение функциональных возможностей) по сравнению с ингибитором циклооксигеназы (ЦОГ)-2 целекоксибом, назначенным в дозе 100 мг 2 раза в сутки по окончании курса терапии [76].

При хронической боли в спине 103 пациента (с описательными характеристиками нейропатической боли и высоким баллом по опроснику PainDETECT) получали БАД, содержащую стандартизированный экстракт босвеллии пыльчатой и акмеллы огородной (*Acmella oleracea*) (каждый из компонентов в дозе 120 мг), в качестве дополнения к уже проводимой терапии (НПВП, опиоиды, габапентиноиды, парацетамол, центральные миорелаксанты) в проспективном многоцентровом наблюдательном когортном исследовании, проведенном в условиях реальной клинической практики. К концу 8 нед терапии отмечено достоверное уменьшение интенсивности боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) — в среднем на 30%, улучшение функциональных ограничений (снижение балла по опроснику Освестри в среднем на 20%), снижение потребности

в НПВП и габапентиноидах на 24% и 22% соответственно по сравнению с исходным состоянием [77].

Куркумин — пряность, получаемая из корня растения семейства имбирных (*Curcuma longa* или *Curcuma domestica*, тумерик). Начиная с доисторических времен широко используется в традиционной китайской и аюрведической медицине для лечения заболеваний суставов, ЖКТ, печени и респираторных инфекций. Описаны противовоспалительные, антитромботические, антиоксидантные, гипогликемические, нейропротективные и антимикробные свойства куркумина. Кроме того, куркумин ингибирует активность коллагеназы, эластазы, гиалуронидазы, обладающих деструктивным действием на ткани суставов. Противовоспалительное действие куркумина обусловлено подавлением синтеза простагландина (PGE2) и снижением активности ЦОГ-2 и лейкотриенов, его выраженность не уступает некоторым НПВП, что было показано на животных моделях. Куркумин также ингибирует активацию NF- κ B, фактора, играющего важную роль в развитии боли и воспаления [53, 63, 78–80].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании БАД, содержащую комбинацию из экстракта босвеллии и куркумина в дозе 300 мг (соотношение компонентов 3:1, режим дозирования — 1 раз в сутки, $n=45$), сравнивали с плацебо ($n=45$) у пациентов с хронической болью в нижней части спины. Курс терапии составил 90 дней. Все участники, рандомизированные в группы, завершили исследование. Группа, получавшая препарат, показала значимо большее снижение интенсивности боли, улучшение по опроснику Освестри и опроснику качества жизни SF-12 по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$ для всех показателей). Более того, к концу курса терапии наблюдалось значительное снижение уровней биомаркеров воспаления (ФНО- α , ИЛ-6 и высокочувствительного С-реактивного белка) по сравнению с группой, получавшей плацебо. Результаты свидетельствуют об эффективности 3-месячного курса терапии комбинацией экстракта босвеллии и куркумина в лечении хронической боли в спине [81].

В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах были включены 52 пациента в возрасте 18–70 лет, обратившихся по поводу боли в спине, связанной с неправильной осанкой (длительность боли 2–3 нед, интенсивность боли ≥ 5 по ЧРШ). Пациенты получали курс лечения БАД, содержащей комбинацию из экстракта босвеллии и куркумина, в дозе 500 мг или плацебо. У всех пациентов группы активного лечения к концу 15-го дня терапии отмечалось снижение интенсивности боли на 50% и более. Балл по опроснику Освестри показал значительное снижение — на 27% и 98% на 7-й и 15-й день соответственно в группе активного лечения, а в группе плацебо — на 1% и 3% соответственно. Результаты данного исследования продемонстрировали эффективность короткого курса терапии комбинацией босвеллии и куркумина у пациентов с острой болью в спине при хорошей переносимости [82].

Пиперин — экстракт черного перца, усиливающий обезболивающий и противовоспалительный эффекты куркумина за счет повышения биодоступности последнего, что делает добавление пиперина в состав «Картилокса» необходимым. Пиперин, кроме того, подавляет активность провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-6, PGE2, ММП-13, принимающих участие в развитии и поддержании боли и воспаления [55, 83].

Гиалуронат натрия широко представлен в синовиальной жидкости суставов, обеспечивает амортизацию на нагрузки, способствует транспорту биологически активных веществ и пептидов к очагам воспаления, подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов, доказанно уменьшает симптомы ОА и НБС [63, 84–86].

Таким образом, сочетание компонентов БАД «Картилокс» обуславливает его противовоспалительное, антикатаболическое, антиапоптотическое и антипролиферативное действие, направленное на подавление воспалительного процесса, замедление процесса дегенерации в суставах, в том числе в суставах позвоночника и МПД. Представленная доказательная база подтверждает эффективность и безопасность БАД «Картилокс» и отдельных компонентов ее состава у пациентов с болью в спине. Более широко применение БАД «Картилокс» в качестве

средства комплексной терапии может обеспечить большую эффективность терапии и уменьшить частоту обострений у пациентов с НБС, что, в свою очередь, приведет к снижению нагрузки на систему здравоохранения Российской Федерации.

Конфликт интересов: статья спонсируется компанией «Др. Редди'с Лабораторис». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Conflict of interest: this article is sponsored by Dr. Reddy's Laboratories. This conflict of interest did not influence the results of the study. The author bears full responsibility for submitting the final version of the manuscript for publication.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и России по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. *Российский журнал боли*. 2015;40(3-4):11-18.
Davydov OS. Prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and in Russia according to the Global Burden of Disease study for the period from 1990 to 2013. *Russian Journal of Pain*. 2015;40(3-4):11-18. (In Russ.).
2. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 May 22;5(6):e316–e329.
[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00098-X)
3. Chen S, Chen M, Wu X, Lin S, Tao C, Cao H, Shao Z, Xiao G. Global, regional and national burden of low back pain 1990–2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2019. *J Orthop Translat*. 2021 Sept 10;32:49–58.
<https://doi.org/10.1016/j.jot.2021.07.005>
4. Zhang YL, Wu XC, Chen XY, Gao F, Wang J. Global and regional burden, temporal trends, and projections of chronic pain from 1990 to 2032, and its association with cardiovascular diseases: analyses based on global burden of diseases study 2021. *Front Public Health*. 2025 Nov 14;13:1636949.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1636949>
5. Wong CK, Mak RY, Kwok TS, Tsang JS, Leung MY, Funabashi M, Macedo LG, Dennett L, Wong AY. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2022 Apr;23(4):509–534.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.07.012>
6. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Боли в нижней части спины в обшечлинической практике. *Терапевтический архив*. 2008;80(5):59–61.
Erdes ShF, Dubinina TV, Galushko EA. Lower back pain in the clinical practice. *Therapeutic Archive*. 2008;80(5):59–61. (In Russ.).
7. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурыканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;3(36–37):10–14.
Yahno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegina AV. The results of open multicenter study «Meridian» for assessment of pain syndromes prevalence in ambulatory and therapeutic preferences of physicians. *Russian Journal of Pain*. 2012;3(36–37):10–14. (In Russ.).
8. Medeiros FC, Costa LDCM, Costa LOP, Oliveira IS, da Silva T. Recurrence of an Episode of Low Back Pain: An Inception Cohort Study in Emergency Departments. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2022 July;52(7):484–492.
<https://doi.org/10.2519/jospt.2022.10775>
9. Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2015;49:1.
<https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005874>
10. Чурыканов М.В., Давыдов О.С., Кукушкин М.Л., Яхно Н.Н. Распространенность хронической боли у взрослого населения Российской Федерации: результаты всероссийского эпидемиологического исследования. *Российский журнал боли*. 2025;23(2):54–62.
Churyukanov MV, Davydov OS, Kukushkin ML, Yahno NN. Prevalence of chronic pain in adult population of the Russian Federation: an all-Russian epidemiological study. *Russian Journal of Pain*. 2025;23(2):54–62. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/pain20252302154>
11. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67:54–58.
Yahno NN, Kukushkin ML. Chronic pain: medico-biologic and socio-economic aspects. *Vestnik Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk*. 2012;9:54–58. (In Russ.).
12. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*. 1998;280(2):147–151.
<https://doi.org/10.1001/jama.280.2.147>
13. Bardin LD, King P, Maher CG. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust*. 2017;206:268–273.
<https://doi.org/10.5694/mja16.00828>
14. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, van Tulder M, Koes BW. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018 Nov;27(11):2791–2803. Epub 2018 July 03. PMID: 29971708.
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5673-2>
15. Alves GS, Vera GEZ, Maher CG, Ferreira GE, Machado GC, Buchbinder R, Pinto RZ, Oliveira CB. Clinical care standards for the management of low back pain: a scoping review. *Rheumatol Int*. 2024 July;44(7):1197–1207. Epub 2024 Feb 29. PMID: 38421427; PMCID: PMC11178557.
<https://doi.org/10.1007/s00296-024-05543-2>
16. Reginato LS, Machado GC, Maher CG, Grande GHD, Vidal RVC, Oliveira CB. Prevalence of serious spinal pathologies and non-spinal conditions in low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain Med*. 2025 June 24;pnaf078.
<https://doi.org/10.1093/pm/pnaf078>
17. Seddio AE, Jabbouri SS, Gouzoulis MJ, Sanchez JG, Day W, Varthi AG, Rubio DR, Grauer JN. The incidence, providers involved, and patient factors associated with diagnosis of specific lumbar spine pathology subsequent an initial nonspecific low back pain diagnosis. *Spine J*. 2025 Apr;25(4):688–695.
<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2024.10.008>
18. Wallwork SB, Braithwaite FA, O'Keefe M, Travers MJ, Summers SJ, Lange B, Hince DA, Costa LOP, Menezes Costa LDC, Chiera B, Moseley GL. The clinical course of acute, subacute and persistent low back pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2024 Jan 21;196(2):E29–E46. PMID: 38253366; PMCID: PMC10805138.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.230542>
19. Pinto RZ, Kongsted A, Silva S, Hayden JA, Downie A, Saragiotto BT. Recent highlights in low back pain research, Part I: Diagnosis and Prognosis. *J Physiother*. 2026 Jan;72(1):23–32.
<https://doi.org/10.1016/j.jphys.2025.12.002>

19. Gatchel RJ, Reuben DB, Dagenais S, Turk DC, Chou R, Hershey AD, Hicks GE, Licciardone JC, Horn SD. Research Agenda for the Prevention of Pain and Its Impact: Report of the Work Group on the Prevention of Acute and Chronic Pain of the Federal Pain Research Strategy. *J Pain*. 2018 Aug;19(8):837-851. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.02.015>
20. Prevention of Pain — International Association for the Study of Pain (IASP). Accessed March 20, 2026. <https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/prevention-of-pain>
2021 Global Year About Back Pain — IASP. Accessed March 20, 2026. <https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/back-pain/>
21. Руководство ВОЗ по безоперационному лечению хронической первичной боли в нижней части спины у взрослых на уровне первичного и общинного звена здравоохранения: краткий обзор. ВОЗ, 2024. Accessed March 20, 2026. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/71d7cbc1-4548-446d-894b-4e852a6a3a04/content>
22. Давыдов ОС. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования циклооксигеназы 2 в предотвращении хронизации болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):10-16. Davydov OS. The peripheral and central mechanisms of transition of acute to chronic pain and the possible role of cyclooxygenase-2 inhibition in the prevention of pain syndrome chronization. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(2):10-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-10-16>
23. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Давыдов О.С., Данилов А.Б., Журалева М.В., Заводовский Б.В., Копенкин С.С., Кукушкин М.Л., Парфенов В.А., Страхов М.А., Тюрин В.П., Чичасова Н.В., Чорбинская С.А. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247-265. Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, Alekseeva LI, Barinov AN, Barulin AE, Davydov OS, Danilov AB, Zhuravleva MV, Zavadovsky BV, Kopenkin SS, Kukishkin ML, Parfenov VA, Strakhov MA, Tyurin VP, Chichasova NV, Chorbinskaya SA. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary Consensus. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247-265. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265>
24. Itz CJ, Geurts JW, van Kleef M, Nelemans P. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. *Eur J Pain*. 2013 Jan;17(1):5-15. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00170.x>
25. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.Л., Драпкина О.М., Алексеева Л.И., Парфенов В.А., Загородный Н.В., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Чурюканов М.В. Консенсус экспертов 2024: рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. *Современная ревматология*. 2025;19(Прил. 1):1-40. Karateev AE, Lila AM, Mazurov VI, Nasonov EL, Dipkina OM, Alekseeva LI, Parfenov VA, Zagorodniy NV, Kukushkin ML, Davydov OS, Churyukanov MV. Expert consensus 2024: rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(S1):1-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40>
26. Manca A, Cugusi L, van Tulder M, Furlan A, Solla F, Monticone M. Oral non-benzodiazepine muscle-relaxants for people with acute and chronic primary low back pain: a systematic review with meta-analysis. *Eur Spine J*. 2025 June;34(6):2347-2366. <https://doi.org/10.1007/s00586-025-08786-0>
27. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, Lee H, Rizzo RR, Bagg MK, O'Hagan E, Maher CG, Furlan AD, van Tulder MW, McAuley JH. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 04;4(4):CD013815. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013815.pub2>
28. Manchikanti L, Kaye AD, Boswell MV, Bakshi S, Gharibo CG, Grami V, Grider JS, Gupta S, Jha SS, Mann DP, Nampiaparampil DE, Sharma ML, Shroyer LN, Singh V, Soain A, Vallejo R, Wargo BW, Hirsch JA. A Systematic Review and Best Evidence Synthesis of the Effectiveness of Therapeutic Facet Joint Interventions in Managing Chronic Spinal Pain. *Pain Physician*. 2015 July-Aug;18(4):E535-82. PMID: 26218948.
29. Cohen SP, Wang EJ, Roybal A, Chen Y. Factors predicting outcomes from chronic pain management interventions. *BMJ Med*. 2025 July 07;4(1):e001143. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2024-001143>
30. Каратеев А.Е., Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Алексеева Л.И., Амелин А.В., Баринов А.Н., Заводовский Б.В., Исайкин А.И., Калинин П.П., Крицкая С.И., Кукушкин М.Л., Лапшина С.А., Лиля А.М., Парфенов В.А., Рагинене И.Г., Тринитатский Ю.В., Чурюканов М.В., Якупов Э.З. Остеоартрит суставов позвоночника как причина хронической боли в нижней части спины. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57:1-16. Karateev AE, Davydov OS, Yakhno NN, Alekseeva LI, Amelin AV, Barinov AN, Zavadovsky BV, Isaikin AI, Kalinsky PP, Kritskaya SI, Kukushkin ML, Lapshina SA, Lila AM, Parfenov VA, Raginene IG, Trinitatsky YuV, Churyukanov MV, Yakupov EZ. Spinal osteoarthritis as a cause of chronic low back pain. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57:1-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-1-16>
31. Давыдов ОС. Остеоартрит фасеточных суставов как одна из составляющих неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):76-82. Davydov OS. Facet joint osteoarthritis as a component of non-specific low back pain. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl 2):76-82 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2S-76-82>
32. Han CS, Hancock MJ, Sharma S, Sharma S, Harris IA, Cohen SP, Magnusson J, Maher CG, Traeger AC. Low back pain of disc, sacroiliac joint, or facet joint origin: a diagnostic accuracy systematic review. *ECLINICAL MEDICINE*. 2023 Apr 06;59:101960. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101960>
33. Hoehl BU, Taheri N, Schönnagel L, Becker LA, Mödl L, Reitmaier S, Pumberger M, Schmidt H. Comprehensive Analysis of Chronic Low Back Pain: Morphological and Functional Impairments, Physical Activity Patterns, and Epidemiology in a German Population-Based Cross-Sectional Study. *Bioengineering (Basel)*. 2025 Aug 14;12(8):878. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12080878>
34. Давыдов О.С., Павлова Л.В., Жуков Е.В. Фасеточный синдром. *Врач*. 2015;(10):8-14. Davydov OS, Pavlova LV, Zhukov EV. Fasetochnyj sindrom. *Vrach*. 2015;(10):8-14. (In Russ.).
35. Исайкин А.И., Давыдов О.С., Кавелина А.В., Иванова М.А. Проблема спондилоартроза. Взгляд невролога. Эффективная фармакотерапия. 2017;38(5):28-40. Isaykin AI, Davydov OS, Kavelina AV, Ivanova MA. The problem of spondylarthrosis. View of neurologist. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;38(5):28-40. (In Russ.).
36. Исайкин А.И., Иванова М.А., Кавелина А.В., Черненко О.А., Яхно Н.Н. Синдром крестцово-подвздошного сочленения. *Русский медицинский журнал*. 2016;24:1583-1588. Isaykin AI, Ivanova MA, Kavelina AV, Chernenko OA, Yakhno NN. Sacroiliac Joint Syndrome. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2016;24:1583-1588. (In Russ.).
37. Almeer G, Azzopardi C, Kho J, Gupta H, James SL, Botchu R. Anatomy and pathology of facet joint. *J Orthop*. 2020 Apr 08;22:109-117. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.058>
38. Roughley PJ, Mort JS. The role of aggrecan in normal and osteoarthritic cartilage. *J Exp Orthop*. 2014 Dec;1(1):8. <https://doi.org/10.1186/s40634-014-0008-7>
39. Fine N, Lively S, Séguin CA, Perruccio AV, Kapoor M, Rampersaud R. Intervertebral disc degeneration and osteoarthritis: a common molecular disease spectrum. *Nat Rev Rheumatol*. 2023 Mar;19(3):136-152. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00888-z>
40. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health*. 2009 Nov;1(6):461-468. <https://doi.org/10.1177/1941738109350438>
41. Das Gupta S, Workman J, Finnilä MAJ, Saarakkala S, Thambyah A. Subchondral bone plate thickness is associated with micromechanical and microstructural changes in the bovine patella osteochondral junction with different levels of cartilage degeneration. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2022 May;129:105158. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105158>
42. Tomaszewski KA, Saganiak K, Gładysz T, Walocha JA. The biology behind the human intervertebral disc and its endplates. *Folia Morphol (Warsz)*. 2015;74(2):157-168. <https://doi.org/10.5603/FM.2015.0026>
43. Asada M, Tokunaga D, Arai Y, Oda R, Fujiwara H, Yamada K, Kubo T. Degeneration of the Sacroiliac Joint in Hip Osteoarthritis Patients: A Three-Dimensional Image Analysis. *J Belg Soc Radiol*. 2019 May 23;103(1):36. PMID: 31149653; PMCID: PMC6534012. <https://doi.org/10.5334/jbsr.1648>

44. Мазуров В.И., Мартынов А.И., Трофимов Е.А., Гайдукова И.З., Путилина М.В., Искра Д.А., Наумов А.В., Рожков Д.О., Каратеев А.Е., Баранцевич Е.Р., Живолупов С.А., Таскина Е.А., Кукушкин М.Л., Лила А.М. Резолюция совета экспертов «Рекомендации по лечению неспецифической боли в нижней части спины (m54.5) для врачей первичного звена». *Терапия*. 2025;2:160-179. Mazurov VI, Martynov AI, Trofimov EA, Gaydukova IZ, Putilina MV, Iskra DA, Naumov AV, Rozhkov DO, Karateev AE, Barantsevich ER, Zhivolupov SA, Taskina EA, Kukushkin ML, Lila AM. Rezolyutsiya soвета ekspertov «Rekomendatsii po lecheniyu nespecificheskoj boli v nizhnej chasti spiny (m54.5) dlya vrachej pervichnogo звена». *Terapiya*. 2025;2:160-179. <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.2.160-179>
45. Шавловская О.А. Хондропротективная терапия и адьювантная поддержка пациентов с хронической болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(12):120-125. Shavlovskaya OA. Chondroprotective therapy and adjuvant support for patients with chronic lower back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(12):120-125. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121120>
46. Алексеева Л.И., Барулин А.Е., Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Девликамова Ф.И., Калинин П.П., Кукушкин М.Л., Курушина О.В., Миначов Т.Б., Сарвилина И.В., Чурюканов М.В. Место и роль болезнью-модифицирующей терапии и адьювантной поддержки в комплексной терапии хронической неспецифической боли в нижней части спины. Резолюция мультидисциплинарного совета экспертов. *Российский журнал боли*. 2024;22(3):108-116. Alekseeva LI, Barulin AE, Bakhtadze MA, Davydov OS, Devlikamova FI, Kalinsky PP, Kukushkin ML, Kurushina OV, Minasov TB, Sarvilina IV, Churyukanov MV. Disease-modifying therapy and adjuvant support in complex therapy of chronic non-specific low back pain. Resolution of the Multi-disciplinary Board of Experts. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(3):108-116. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain202422031108>
47. Свидетельство о государственной регистрации биологически активной добавки к пище «Картилокс» (порошок в пакетах-саше по 10,45 г). RU.77.99.88.003.R.002671.07.21. Дата регистрации: 28 июля 2021 года. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registratsii biologicheskii aktivnoj dobavki k pishche «Kartiloks» (poroshok v paketah-sashe po 10,45 g). RU.77.99.88.003.R.002671.07.21. Data registratsii: 28 iyulya 2021 goda. (In Russ.).
48. Ivaskiene T, Viskelis J, Streimikyte P, Savickaitė M, Mobasheri A, Kaspute G. Collagen supplementation and regenerative health: advances in biomarker detection and smart material integration. *Front Nutr*. 2025 Dec 11; 12:1716166. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1716166>
49. Gelse K, Pöschel E, Aigner T. Collagens — structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003 Nov 28;55(12):1531-1546. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.08.002>
50. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, Vargas-Torres A, Zeugolis DI, Aguirre-Álvarez G. Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules*. 2019 Nov 7;24(22):4031. PMID: 31703345; PMCID: PMC6891674. <https://doi.org/10.3390/molecules24224031>
51. Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients*. 2023;15(6):1332. <https://doi.org/10.3390/nu15061332>
52. Mobasheri A, Mahmoudian A, Kalvayite U, Uzielienė I, Larder CE, Iskandar MM, Kubow S, Hamdan PC, de Almeida CS Jr, Favazzo LJ, van Loon LJ, Emans PJ, Plapler PG, Zuscik MJ. A White Paper on Collagen Hydrolyzates and Ultrahydrolyzates: Potential Supplements to Support Joint Health in Osteoarthritis? *Curr Rheumatol Rep*. 2021 Oct 30;23(11):78. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01042-6>
53. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения гидролизованного коллагена второго типа для профилактики и лечения остеоартроза. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2021;4:10-18. Shikh EV. Clinical and pharmacological aspects of application of hydrolyzed collagen of the second type for prevention and treatment of osteoarthritis. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2021;4:10-18. (In Russ.). https://doi.org/10.46393/2713-2129_2021_4_10_18
54. Luo X, Liu W, Zhao M, Liu T, Xiong F, Lei L, Jia F, Feng F. A novel Atlantic salmon (*Salmo salar*) bone collagen peptide delays osteoarthritis development by inhibiting cartilage matrix degradation and anti-inflammatory. *Food Res Int*. 2022 Dec;162(Pt B):112148. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112148>
55. Gaspardi ALA, da Silva DC, Ponte LGS, Galland F, da Silva VSN, Simabuco FM, Bezerra RMN, Pacheco MTB. In vitro inhibition of glucose gastro-intestinal enzymes and antioxidant activity of hydrolyzed collagen peptides from different species. *J Food Biochem*. 2022 Dec;46(12):e14383. Epub 2022 Oct 01. PMID: 36181391. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14383>
56. Liu J, Zhang B, Song S, Ma M, Si S, Wang Y, Xu B, Feng K, Wu J, Guo Y. Bovine collagen peptides compounds promote the proliferation and differentiation of MC3T3-E1 pre-osteoblasts. *PLoS One*. 2014 June 13;9(6):e99920. PMID: 24926875; PMCID: PMC4057461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099920>
57. Elam ML, Johnson SA, Hooshmand S, Feresin RG, Payton ME, Gu J, et al. A calcium-collagen chelate dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial. *J Med Food*. 2015;18:324-331. <https://doi.org/10.1089/jmf.2014.0100>
58. Al Hajj W, Salla M, Krayem M, Khaled S, Hassan HF, El Khatib S. Hydrolyzed collagen: Exploring its applications in the food and beverage industries and assessing its impact on human health — A comprehensive review. *Heliyon*. 2024 Aug 16;10(16):e36433. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36433>
59. Lin CR, Tsai SHL, Huang KY, Tsai PA, Chou H, Chang SH. Analgesic efficacy of collagen peptide in knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2023 Sept 16;18(1):694. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04182-w>
60. Шавловская О.А., Громова О.А., Торшин И.Ю. Точки приложения ненатурированного коллагена II типа в терапии скелетно-мышечных болевых синдромов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(11):40-45. Shavlovskaya OA, Gromova OA, Torshin IYu. Points of undenatured type II collagen application in musculoskeletal pain syndromes treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(11):40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211140>
61. Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Меньшикова Л.В. Клиническая эффективность биологически активной добавки Картилокс при остеоартрите. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):450-454. Dudykina IS, Kovalenko PS, Menshikova LV. Clinical efficacy of dietary supplement Cartilox in osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(4):450-454. (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-450-454>
62. Balshaw TG, Funnell MP, McDermott E, Maden-Wilkinson TM, Abela S, Quteishat B, Edsey M, James LJ, Folland JP. The effect of specific bioactive collagen peptides on function and muscle remodeling during human resistance training. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023 Feb;237(2):e13903. <https://doi.org/10.1111/apha.13903>
63. Brueckheimer PJ, Costa Silva T, Rodrigues L, Zague V, Isaia Filho C. The Effects of Type I Collagen Hydrolysate Supplementation on Bones, Muscles, and Joints: A Systematic Review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2025 Feb 19;17:129086. <https://doi.org/10.52965/001c.129086>
64. Laky B, Huemer D, Eigenschink M, Sagl B, Thell R, Wagner KH, Anderl W, Heuberger PR. A Dietary Supplement in the Management of Patients with Lumbar Osteochondrosis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2024 Aug 14;16(16):2695. <https://doi.org/10.3390/nu16162695>
65. Fari G, Santagati D, Pignatelli G, Scacco V, Renna D, Cascarano G, Vendola F, Bianchi FP, Fiore P, Ranieri M, Megna M. Collagen Peptides, in Association with Vitamin C, Sodium Hyaluronate, Manganese and Copper, as Part of the Rehabilitation Project in the Treatment of Chronic Low Back Pain. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2022;22(1):108-115. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210210153619>
66. Шавловская О.А. Оценка эффективности и безопасности комплексного воздействия физических нагрузок с БАД Картилокс при болевом синдроме. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2022;99(4):20-28. Shavlovskaya OA. Complex effects of physical exertion with dietary supplements Cartilox in pain syndrome effectiveness and safety evaluation. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2022;99(4):20-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20229904120>
67. Siddiqui MZ. Boswellia serrata, a potential anti-inflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci*. 2011;73(3):255-261. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.93507>
68. Alluri VK, Kundimi S, Sengupta K, Golakoti T, Kilari EK. An Anti-Inflammatory Composition of Boswellia serrata Resin Extracts Alleviates Pain and

- Protects Cartilage in Monoiodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020 May 21;2020:7381625. <https://doi.org/10.1155/2020/7381625>
69. Wang Y, Xiong Z-L, Ma X-L, Zhou C, Huo M-H, Jiang X-W, Yu W-H. Acetyl-11-keto-beta-boswellic acid promotes sciatic nerve repair after injury: molecular mechanism. *Neural Regen Res*. 2022 Dec;17(12):2778-2784. PMID: 35662229; PMCID: PMC9165397. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.339494>
 70. Wang Y, Xiong Z, Qiao Y, Zhang Q, Zhou G, Zhou C, Ma X, Jiang X, Yu W. Acetyl-11-keto-beta-boswellic acid modulates macrophage polarization and Schwann cell migration to accelerate spinal cord injury repair in rats. *CNS Neurosci Ther*. 2024 Mar;30(3):e14642. <https://doi.org/10.1111/cns.14642>
 71. Riva A, Allegrini P, Franceschi F, Togni S, Giacomelli L, Eggenhoffner R. A novel boswellic acids delivery form (Casperome®) in the management of musculoskeletal disorders: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Nov;21(22):5258-5263. https://doi.org/10.26355/eurerv_201711_13849
 72. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 22;2014(5):CD002947. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002947.pub2>
 73. Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ledda A, Pellegrini L, Cesarone MR, Hosoi M, Errichi M, Francis S, Cornelli U. FlexiQule (Boswellia extract) in the supplementary management of osteoarthritis: a supplement registry. *Minerva Med*. 2014 Dec;105(6 Suppl 2):9-16. PMID: 26076376.
 74. Kizhakkedath R. Clinical evaluation of a formulation containing Curcuma longa and Boswellia serrata extracts in the management of knee osteoarthritis. *Mol Med Rep*. 2013 Nov;8(5):1542-1548. <https://doi.org/10.3892/mmr.2013.1661>
 75. Giglio M, Mattia C, Sansone P, Finco G, Sardo S, Sofia M, Gaetano D, Trivelli G, Pace MC, Turco F, Desiderio V, Corriero A, Fornarelli F, Paladini A, Maione S, Luongo L, Puntillo F. Efficacy and Safety of Acemella oleracea and Boswellia serrata Extract as Add-On Therapy for Chronic Low Back Pain: An Observational, Real-World Cohort Study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025 Dec 17;18(12):1903. <https://doi.org/10.3390/ph18121903>
 76. Pagano E, Romano B, Izzo AA, Borrelli F. The clinical efficacy of curcumin-containing nutraceuticals: An overview of systematic reviews. *Pharmacol Res*. 2018;134:79-91. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.06.007>
 77. He Y, Yue Y, Zheng X, Zhang K, Chen S, Du Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: How are they linked? *Molecules*. 2015;20(5):9183-9213 <https://doi.org/10.3390/molecules20059183>
 78. Chin KY. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:3029-3042. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S117432>
 79. Majumdar A, Prasad MAVV, Gandavarapu SR, Reddy KSK, Sureja V, Kheni D, Dubey V. Efficacy and safety evaluation of Boswellia serrata and Curcuma longa extract combination in the management of chronic lower back pain: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Explore (NY)*. 2025 Jan-Feb;21(1):103099. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2024.103099>
 80. Gupta A, Agarwal A. The effect of turmeric-Boswellia formulation (Rhu-leave-K) in posture-related low back soreness and discomfort: A randomized double blinded placebo controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2025 May;38(3):494-505. <https://doi.org/10.1177/10538127241296343>
 81. Yadav SS, Singh MK, Hussain S, Dwivedi P, Khattri S, Singh K. Therapeutic spectrum of piperine for clinical practice: a scoping review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(22):5813-5840. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2024792>
 82. Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: A double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. *Sci World J*. 2012;2012:167928. <https://doi.org/10.1100/2012/167928>
 83. Bruyère O, Alokail M, Al-Daghri N, Reginster JY, Sabico S. Effects of intra-articular hyaluronic acid injections on pain and function in patients with knee osteoarthritis: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Maturitas*. 2025 Dec;203:108779. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2025.108779>
 84. de Carvalho JF, Davidson J. Oral Hyaluronic Acid in Osteoarthritis and Low Back Pain: A Systematic Review. *Mediterr J Rheumatol*. 2024 Dec 31;35(4):557-562. <https://doi.org/10.31138/mjr.240724.oha>

Поступила 13.04.2026

Received 13.04.2026

Принята к печати 10.05.2026

Accepted 10.05.2026

Клиническая эффективность эперизона в лечении пациентов со скелетно-мышечной болью

© Фарида Ильдусовна Девликамова, Станислав Андреевич Белов

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение клинической эффективности и безопасности эперизона гидрохлорида («Стезиум») в лечении пациентов со скелетно-мышечной болью.

Материал и методы. В исследование включены 142 пациента с неспецифической скелетно-мышечной болью в возрасте от 19 до 91 года (средний возраст $46,2 \pm 17,8$ года). Исследование проводилось по зарегистрированному показанию к препарату «Стезиум» — заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болезненными мышечными спазмами. Пациенты принимали препарат «Стезиум» в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 75 мг 2 раза в сутки после еды в течение 14 дней. Клиническое исследование проводили до назначения препарата и в динамике на 15-й день после начала терапии для оценки результатов лечения с использованием визуально-аналоговой шкалы боли, вербально-аналоговой шкалы оценки боли, визуально-аналоговой шкалы (EQ-VAS) европейского опросника качества жизни (EQ-5D-3L) и оценки пациентом общего эффекта лечения по шкале Ликерта.

Результаты. Количественные показатели оценки боли по аналоговым шкалам на фоне проведенного лечения препаратом «Стезиум» статистически значимо снижались ($p < 0,001$), что свидетельствует о значительном анальгетическом действии проводимой терапии. Оценка пациентами состояния своего здоровья (по EQ-VAS) показала нарастание качества жизни пациента: от $60,22 \pm 10,45$ балла до $74,11 \pm 11,53$ балла ($p < 0,001$), что подтверждает эффективность проведенной терапии. Оценка пациентами общего эффекта лечения по шкале Ликерта продемонстрировала положительную динамику: 85,21% пациентов отметили улучшение состояния своего здоровья.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности эперизона гидрохлорида с пролонгированным высвобождением 75 мг для лечения неспецифической скелетно-мышечной боли.

Ключевые слова: скелетно-мышечная боль, боль в спине, клиническая эффективность, миорелаксанты, эперизон, «Стезиум».

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Девликамова Ф.И. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Белов С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9211-5822>

Автор, ответственный за переписку: Девликамова Ф. И. — e-mail: fdevlikamova@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Девликамова Ф.И., Белов С.А. Клиническая эффективность эперизона в лечении пациентов со скелетно-мышечной болью.

Российский журнал боли. 2026;24(2):78–85. <https://doi.org/10.17116/pain20262402178>

Clinical efficacy of eperisone in the treatment of patients with musculoskeletal pain

© F.I. Devlikamova, S.A. Belov

Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Kazan, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the clinical efficacy and safety of eperisone hydrochloride (Stezium) in the treatment of patients with skeletal muscle pain.

Material and methods. One hundred forty-two 142 patients with non-specific musculoskeletal pain, mean age 46.2 ± 17.8 years, have been enrolled in the study.

The study was conducted according to the registered indication for Stezium — diseases of the musculoskeletal system accompanied by painful muscle spasms. Patients received Stezium 75 mg, extended-release, film-coated tablets, twice a day after meals for 14 days. All patients had undergone clinical examination before the prescription of the drug and on the 15th day using a visual analogue scale (VAS), a verbal analogue scale for pain assessing, a visual analogue scale (EQ-VAS) for the European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D-3L), and patient assessment of the treatment effectiveness with Likert scale.

Results. Quantitative indicators of pain assessment using analog scales statistically significant decreased ($p < 0.001$) against the background of the treatment with Stezium, which indicates a significant analgesic effect of the therapy. Analysis of patient's health

condition showed an increase in the quality of life (from 60.22 ± 10.45 to 74.11 ± 11.53 points; $p < 0.001$), which confirms the effectiveness of the performed therapy. The patient's assessment of the overall treatment effect on the Likert scale demonstrated positive trend — 85.21% of patients noted significant clinical effect.

Conclusion. The study results demonstrated the clinical efficacy and safety of extended-release film-coated tablets eperisone hydrochloride 75 mg for the treatment of musculoskeletal pain.

Keywords: musculoskeletal pain, back pain, clinical efficacy, muscle relaxants, eperisone, Stezium.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Devlikamova F.I. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Belov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9211-5822>

Corresponding author: Devlikamova F.I. — e-mail: fdevlikamova@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Devlikamova FI, Belov SA. Clinical efficacy of eperisone for musculoskeletal pain. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402178>

Введение

Боль в шее и спине представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, что обусловлено ее высокой распространенностью в популяции, существенным снижением качества жизни пациентов, частотой обращений за амбулаторной и стационарной медицинской помощью, а также социально-экономическими последствиями с прямыми и косвенными затратами [1–4]. Боль в спине чаще встречается у пациентов в возрасте 40–80 лет и преобладает у женщин [5]. Российское эпидемиологическое исследование «Меридиан» показало, что в 54,8% случаев боль локализовывалась в пояснично-крестцовой области, в 26,2% случаев — в шее и в 19,3% случаев — в грудном отделе [6].

При обсуждении вопросов скелетно-мышечной боли подразумеваются три основных варианта, из которых наиболее распространенной является неспецифическая боль (до 90% в структуре всех причин) при отсутствии признаков специфического заболевания, а также радикулопатии, синдрома конского хвоста и спинального стеноза с учетом вовлеченных в патологический процесс структур [7]. Необходимо отметить многообразие потенциальных источников болевой импульсации (связки и фасции, капсулы дугоотростчатых и крестцово-подвздошных суставов, межпозвонковый диск, надкостница тела позвонков, периневральная соединительная ткань и мышцы), и в большинстве (85–90%) случаев у пациентов со скелетно-мышечной болью отсутствует морфологический диагноз [8].

Повышенный интерес к проблеме хронической боли в спине обусловлен междисциплинарным подходом, она является ведущим синдромом в клинической картине целого ряда неврологических и соматических заболеваний и тем самым привлекает внимание неврологов, ревматологов, мануальных терапевтов и врачей других специальностей. Дегенеративные изменения в межпозвонковом диске вызывают не только первичную дискогенную боль, но и боль вторичную, связанную с вовлечением в процесс других структур, в том числе суставных капсул и мышц [9]. Практические врачи недооценивают значимость и недостаточно полно интерпретируют клинические особенности миофасциальных синдромов при вертеброгенной патологии. Наиболее частыми причинами миофасциальной боли являются постуральные перегрузки, острая травма и локальные повреж-

дения мышц, воспалительные или дискогенные заболевания позвоночника, аномалии развития костно-мышечного скелета, гипермобильность позвоночника и др. [10, 11].

Следует отметить интерес исследователей и клиницистов в последние годы к фенотипам и паттернам динамики болевого синдрома: полное выздоровление, флуктуирующая боль, постоянная интенсивная боль, легкая эпизодическая боль и др., а в ряде случаев у пациентов имеются более сложные паттерны: практически постоянная фоновая легкая или умеренная боль с эпизодическими обострениями [5, 12].

Большое значение в хронизации болевого синдрома имеют психологические и социальные факторы, которые в настоящее время рассматриваются как «желтые флажки» [2]. По данным систематического обзора [2, 3], хронизация боли в спине ассоциирована с 28 различными факторами (женский пол, тревога, депрессия, ожирение, ряд сопутствующих заболеваний, травмы спины в анамнезе и др.), однако получены лишь ограниченные доказательства их взаимосвязи. Многочисленные публикации и метаанализ подтверждают наличие взаимосвязи между нарушением сна и хронической болью в спине [13, 14].

Ведение больного со скелетно-мышечной болью на начальном этапе заключается в определении причины болевого синдрома, возможных признаков специфического заболевания («красных флажков»), объема индивидуального обследования, а также терапевтического воздействия с целью купирования болевого синдрома. В соответствии с клиническими рекомендациями «Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины» [15] необходимо информировать пациента о доброкачественном характере заболевания, целесообразности сохранять физическую, социальную и профессиональную активность, избегать постельного режима.

Среди методов лекарственной терапии скелетно-мышечной боли в качестве препаратов первого ряда рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для уменьшения болевого синдрома и повышения функциональной активности пациентов и миорелаксанты центрального действия с целью уменьшения болезненного гипертонуса мышц с одновременной эффективностью в отношении лечения боли [15–17]. При острой неспецифической боли в спине рационально сочетать НПВП и миорелаксанты центрального действия,

потенцируя обезболивание и сокращая сроки лечения [18]. Целесообразность включения в схему комплексной терапии миорелаксантов центрального действия обусловлена значительной ролью болезненного мышечного напряжения в развитии острой и хронической скелетно-мышечной боли [19, 20].

В 2023 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый мышечный релаксант центрального действия — эперилона гидрохлорид («Стезиум») (ЛП-№(002455)-(РГ-RU) от 02.06.2023) для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами [21]. Эперизон был разработан в Южной Корее и выведен на рынок в самом начале XXI века в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 75 мг. Препарат прошел полный цикл регистрационных исследований [22] и с успехом применяется в клинической практике.

Эперизон ингибирует спинномозговые рефлексы на уровне спинного мозга и воздействует преимущественно на γ -систему за счет купирования чувствительности нервно-мышечного веретена, а также оказывает расслабляющее действие на скелетные мышцы, подавляя активность афферентных нервных волокон (Ia-волокон) человека через 20 мин после применения, что позволяет ожидать достаточно быстрого клинического эффекта. Анальгетическое действие эперилона связано также с подавлением высвобождения болевой субстанции P, реализующего процессы формирования и поддержания острой и хронической боли, а также нейрогенного воспаления через активацию лейкоцитов и влияние на механизмы продукции провоспалительных цитокинов, простагландинов, биогенных аминов [21]. Интерес представляет и недавно установленный дополнительный анальгетический механизм действия эперилона, связанный с мощным антагонизмом к P2X7-рецепторам [23]. Известно, что микроглиальные пуринергические рецепторы P2X участвуют в патогенезе нейропатической боли. В этой связи эперизон как высоко селективный антагонист рецепторов P2X7 способствует значительной антиноцицепции как воспалительной, так и нейропатической боли, что расширяет показания для возможного его применения [23].

Следует отметить еще одно действие эперилона — улучшение кровообращения в мышцах вследствие расширения кровеносных сосудов за счет антагонистического действия ионов кальция на гладкую мускулатуру сосудов. И это влияние эперилона, несомненно, оказывает положительный анальгетический эффект при скелетно-мышечной боли, учитывая роль ишемии мышц в возникновении боли при мышечном спазме [24] и предложенную ишемическую модель хронического мышечного спазма [25]. Положительное влияние эперилона на кровоток в мышцах спины у пациентов с хронической болью в нижней части спины (БНЧС) было отмечено в рандомизированном контролируемом исследовании, в котором оценивали интрамускулярную оксигенацию с помощью спектроскопии в ближней инфракрасной области во время поясничного разгибания и сгибания, а также сравнивали оксигенированный гемоглобин и деоксигенированный гемоглобин [26].

Данные с участием 801 пациента с БНЧС были проанализированы в систематическом обзоре (7 исследований, из которых 5 рандомизированных контролируемых исследований и 2 неконтролируемых клинических исследования), посвященном клинической эффективности и без-

опасности эперилона при лечении боли в спине. Сравнивали эффективность эперилона с эффективностью плацебо, тиоколькозида, диазепамы и тизанидина. Авторы сделали вывод, что эперизон превосходит плацебо по основному показателю эффективности — по тесту Томайера (расстояние от пальцев до пола при наклоне вперед), сопоставим с тизанидином при неспецифической БНЧС, а также эперизон улучшает кровоток в паравертебральных мышцах. При приеме эперилона нежелательные явления в виде тошноты и боли в эпигастрии возникали чаще, чем при приеме плацебо. Однако переносимость эперилона значительно лучше, чем тиоколькозида и диазепамы (относительный риск 0,25; 95% ДИ 0,15—0,41; $p < 0,0001$) [27].

Эффективность эперилона (150 мг/сут, 14 дней) в лечении 240 пациентов с острым скелетно-мышечным спазмом при боли в пояснице вследствие деформирующего спондилеза, пролапса диска или растяжения мышц была продемонстрирована в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. На фоне приема эперилона было достигнуто статистически значимое уменьшение интенсивности боли ($p < 0,001$) и уменьшение показателя расстояния от кончиков пальцев до пола ($p < 0,001$) при сравнении между началом терапии и сроком через 14 дней; доля пациентов с регрессом напряжения в мышцах спины была статистически значимо выше в группе пациентов, получавших эперизон, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). Эффективность терапии препаратом эперизон оценили как хорошую и отличную 79,46% пациентов по сравнению с плацебо — 38,05% пациентов. Нежелательные явления в виде тошноты, боли в животе, головной боли и головокружения были сопоставимы в двух группах, что свидетельствует о хорошей переносимости эперилона [28].

Синергический эффект эперилона и НПВП (ибупрофена) оценивался по сравнению с монотерапией ибупрофеном у пациентов с острой неспецифической болью в спине с мышечным спазмом. Комбинация эперилона и ибупрофена клинически значимо эффективнее уменьшает боль (72,4 против 46,7%; $p < 0,05$) и улучшает функциональные исходы (75,9 против 70%) по сравнению с монотерапией ибупрофеном при аналогичном профиле безопасности ($p > 0,05$) [29].

Цель исследования — изучение клинической эффективности и безопасности эперилона гидрохлорида («Стезиум») в лечении пациентов со скелетно-мышечной болью.

Материал и методы

Было проведено клиническое исследование с участием 142 пациентов обоего пола (78 женщин и 64 мужчин) с острой и хронической неспецифической скелетно-мышечной болью в возрасте от 19 до 91 года (средний возраст $46,2 \pm 17,8$ года). Длительность обострения не превышала 1 года и в среднем составила $2,2 \pm 1,9$ мес: до 1 мес — 54,5% пациентов; 1—2 мес — 16,8% пациентов; 2—3 мес — 11,9% пациентов; свыше 3 мес — 16,8% пациентов.

Исследование проводилось по зарегистрированному показанию к препарату «Стезиум» — заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болезненными мышечными спазмами. В исследование были включены пациенты со скелетно-мышечной болью различной локализации и с различными заболеваниями (кодами) по МКБ-10: 26 (18,31%) пациентов с цервикалгией (M54.2); 12 (8,45%)

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и локализации боли
Table 1. Distribution of patients by age and pain location

Локализация боли	Возраст, лет				Всего, <i>n</i> (%)
	моложе 44	45—59	60—74	75 и старше	
Цервикалгия	12	9	3	2	26 (18,31)
Цервикокраниалгия	2	6	4	0	12 (8,45)
Цервикобрахиалгия	12	9	6	1	28 (19,72)
Торакалгия	9	2	3	2	16 (11,27)
Боль в нижней части спины	20	9	5	3	37 (26,06)
Люмбоишиалгия	12	6	4	1	23 (16,19)
Всего	67	41	25	9	142 (100)

пациентов с цервикокраниалгией (M53.0); 28 (19,72%) пациентов с цервикобрахиалгией (M53.1); 16 (11,27%) пациентов с торакалгией (M54.6); 37 (26,06%) пациентов с БНЧС (M54.5); 23 (16,19%) пациента с люмбоишиалгией (M54.4). Все пациенты дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Во время курсового лечения препаратом «Стезиум» пациентам не назначались другие миорелаксанты центрального действия, опиоидные анальгетики, системные или местные глюкокортикостероиды, антидепрессанты и антиконвульсанты, препараты местного действия (аппликационные и инъекционные) на область спины. Принимали НПВП 86 (60,6%) пациентов со скелетно-мышечной болью (по показаниям, в стандартной суточной дозировке). Коморбидные пациенты продолжали получать терапию для коррекции соматических заболеваний.

Критерии невключения в исследование: острая корешковая компрессия; клинически значимые экстрезии, подтвержденные методами медицинской визуализации; висцеровертебральные синдромы; дегенеративные заболевания крупных суставов; сопутствующая соматическая патология, актуальная на момент обследования; онкологическая патология; тяжелое поражение почек и нарушение функции печени; беременность и грудное вскармливание; противопоказания в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата, изложенные в инструкции по применению препарата «Стезиум» (гиперчувствительность к эперизону или любому из вспомогательных веществ, миастения, дети и подростки до 18 лет) [21].

Пациенты принимали препарат «Стезиум» в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, в дозе 75 мг 2 раза в сутки после еды [21]. Пациентам рекомендовалось принимать препарат в одно и то же время каждые 12 ч в течение 2 нед. Продолжительность наблюдения составляла 15 дней, и было проведено два визита: визит 1 (1-й день) — включение в исследование, до начала приема препарата «Стезиум», визит 2 (15-й день после начала терапии) — оценка результатов лечения. Полученные результаты по шкалам клинической оценки, информацию о нежелательных реакциях и приеме сопутствующих препаратов вносили в информационно-регистрационную карту пациента.

Для оценки динамики боли у пациентов использовались аналоговые шкалы: визуально-аналоговая шкала боли от 0 до 10, где 0 — отсутствие боли, 10 — невыносимая

боль; вербально-аналоговая шкала оценки боли: пациенту требуется подбирать слова, максимально точно характеризующие его боль, — от «нет боли» до «очень сильная боль» (четыре уровня градации с соответствующими баллами от 0 до 4). Оценка качества жизни проводилась согласно второму разделу европейского опросника качества жизни (EuroQol Visual Analogue Scale — EQ-VAS), который представляет собой «термометр здоровья» (EQ-5D-3L), на котором сам пациент отмечает свое состояние здоровья на сегодня — от 100 до 0, где 100 — наилучшее из возможных в представлении пациента состояние здоровья, а 0 — худшее состояние здоровья, которое можно себе представить [30]. Оценка пациентом общего эффекта лечения проводилась по шкале Ликерта (от -3 до +3), где оценка -3 соответствует неудовлетворенности пациента лечением — стало «гораздо хуже», а оценка +3 выражает превосходный результат — стало «гораздо лучше» [31].

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Использовался метод вариационной статистики с вычислением среднего арифметического значения (*M*), стандартного отклонения (*SD*) и критерия достоверности (*t*). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проводили клиническое наблюдение за больными в течение 15 дней с исследованием в динамике: до и по завершении приема препарата «Стезиум». Все пациенты завершили полный курс терапии.

Из обследованных 142 пациентов с неспецифической скелетно-мышечной болью у 84,2% длительность болевого синдрома не превышала 3 мес, при этом длительность менее 1 мес была у большинства (54,5%) пациентов, у 15,8% пациентов боль была хронической. Локализация боли не зависела от возраста пациентов, она представлена по группам в табл. 1. Следует отметить, что локализация боли чаще была двусторонней — у 69 (48,6%) пациентов, правосторонняя локализация имела у 32 (22,5%) пациентов, левосторонняя локализация — у 41 (28,9%) пациента.

Для оценки выраженности алгического синдрома пациенту предлагалось оценить боль из единообразного набора слов по вербально-аналоговой шкале: «нет боли»,

Таблица 2. Динамика болевого синдрома у пациентов со скелетно-мышечной болью
Table 2. Dynamics of pain syndrome in patients with musculoskeletal pain

Название опросника	До лечения (визит 1, 1-й день)	После лечения (визит 2, 15-й день)	<i>p</i>
Вербально-аналоговая шкала	2,42±0,61	1,54±0,79	<0,001*
Визуально-аналоговая шкала	6,29±1,32	3,81±1,91	<0,001*

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

Note. * — differences in the indicators are statistically significant ($p < 0,001$).

Таблица 3. Динамика качества жизни согласно оценке пациентами «состояния здоровья на сегодня» по визуально-аналоговой шкале (EQ-VAS) европейского опросника качества жизни (EQ-5D-3L) до и после лечения

Table 3. Dynamics of quality of life according to the patients' assessment of "current state of health" using the visual analogue scale (EQ-VAS) of the European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D-3L) before and after treatment

Показатель	До лечения (визит 1, 1-й день)	После лечения (визит 2, 15-й день)	<i>p</i>
Состояние здоровья на сегодня	60,29±10,45	74,11±11,53	<0,001*

Примечание. * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

Note. * — differences in the indicators are statistically significant ($p < 0,001$).

«слабая боль», «боль средней интенсивности», «сильная боль» и «очень сильная боль», где каждому определению соответствует балл — от 0 до 4. По визуально-аналоговой шкале пациент выбирал точку от 0 до 10 на отрезке с градацией от «боли нет» до «боль нестерпимая».

Проведенный анализ интенсивности скелетно-мышечной боли показал, что до лечения гистограмма распределения пациентов в зависимости от баллов по визуально-аналоговой шкале смещалась вправо, в сторону больших величин — «сильной боли» или «очень сильной боли»; после лечения гистограмма смещалась влево, в сторону минимальных баллов по визуально-аналоговой шкале, что соответствует «слабой боли» или «умеренной боли» (рис. 1).

Были проанализированы результаты, полученные по опросникам для оценки болевого синдрома в динамике проводимой терапии по сравнению с исходными данными (табл. 2).

Количественные показатели оценки боли по вербально-аналоговой шкале и визуальной аналоговой шкале на фоне проведенного лечения статистически значимо снижались ($p < 0,001$). Разница в снижении средних баллов по вербально-аналоговой шкале и визуально-аналоговой шкале на 15-й день (визит 2) по сравнению с исходным уровнем (визит 1, 1-й день) составила 0,88 балла (или в 1,6 раза) и 2,48 балла (или в 1,7 раза) соответственно, что свидетельствует о выраженном уменьшении интенсивности боли

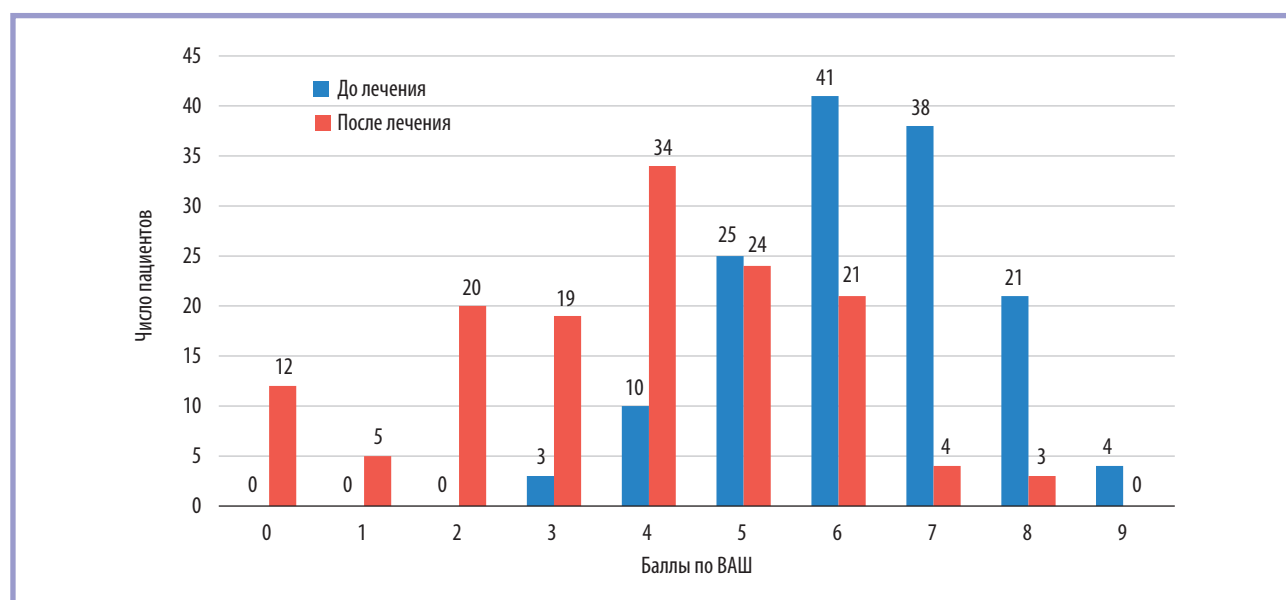


Рис. 1. Динамика состояния здоровья пациентов по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Fig. 1. Dynamics of the patient's state according to the visual analogue scale.

Таблица 4. Оценка пациентами результатов лечения по шкале Ликерта
Table 4. Assessment of patients' treatment outcomes using the Likert scale

Показатель	Эффект лечения						
	гораздо хуже	хуже	похуже	нет изменений	получше	лучше	гораздо лучше
Баллы	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
Пациенты, n (%)	—	—	3 (2,11)	18 (12,68)	51 (35,91)	59 (41,55)	11 (7,75)

и о значительном анальгетическом действии терапии препаратом «Стезиум».

Интенсивность скелетно-мышечной боли, несомненно, отражается на качестве жизни пациентов. В этой связи оценка качества жизни, связанного со здоровьем, становится стандартным показателем, который позволяет учитывать субъективную сторону патологического процесса и является важным показателем степени приспособленности человека к болезни. Использование визуально-аналоговой шкалы (EQ-VAS) европейского опросника качества жизни (EQ-5D-3L), или «термометра здоровья», позволило численно выразить субъективное восприятие пациентом состояния своего здоровья до проведения и после завершения курса терапии препаратом «Стезиум» (табл. 3).

Оценка пациентами состояния своего здоровья на момент первичной консультации (визит 1, 1-й день) составила в среднем 60,22±10,45 балла, а к 15-му дню после начала лечения (визит 2) значение этого показателя достигло 74,11±11,53 балла. Установленная разница 13,82 балла (в 1,2 раза) демонстрирует высокую эффективность проведенной терапии препаратом «Стезиум», что отражается в существенном улучшении состояния здоровья и качества жизни пациентов.

Оценка пациентами общего эффекта лечения (на 15-й день) по шкале Ликерта была положительной: 85,21% пациентов отметили улучшение в состоянии своего здоро-

вья, что соответствует среднему показателю 1,22±0,97 балла (рис. 2, табл. 4), и отражает снижение болевого синдрома и повышение функциональной активности.

В ходе исследования (в том числе на фоне приема НПВП и препаратов для лечения соматических заболеваний) зарегистрированы неблагоприятные реакции у 32 (22,5%) пациентов. Все неблагоприятные реакции были легкой степени тяжести и проявлялись несистемным головокружением не более трех дней у 12 (8,45%) пациентов; диссомнией в течение первых 3 дней у 12 (8,45%) пациентов; колебаниями артериального давления в первые дни терапии как в сторону повышения — у 4 (2,82%) пациентов, так и с тенденцией к гипотонии — у 11 (7,75%) пациентов; разовыми приступами кратковременной тошноты, которые не требовали дополнительной коррекции, у 6 (4,23%) пациентов; дискомфортом в желудке у 1 (0,7%) пациента. Ни один из пациентов не был исключен из исследования. Неблагоприятные реакции в виде тошноты, боли в животе, головокружения сопоставимы с результатами ранее опубликованных работ [27].

Благоприятный профиль безопасности препарата «Стезиум» в форме таблеток в том числе, возможно, обусловлен пролонгированным высвобождением с поддержанием концентрации препарата в плазме. Пациенты отметили удобство приема препарата 2 раза в день, такой режим позволяет эффективнее проводить комплексную терапию.

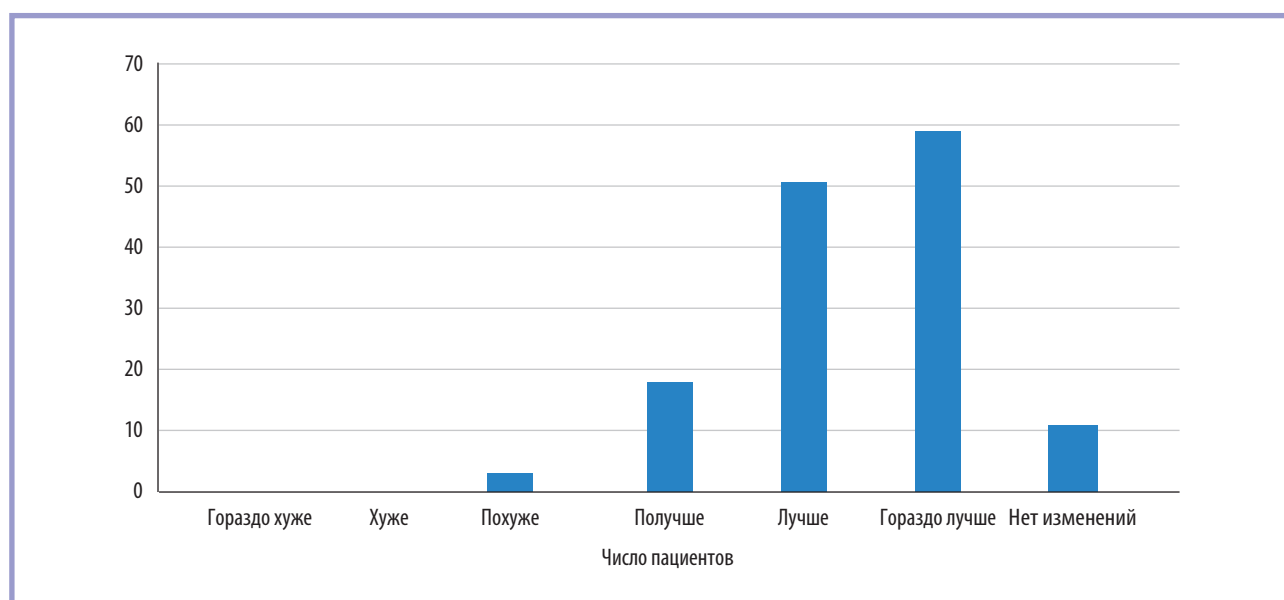


Рис. 2. Оценка пациентами результатов лечения по шкале Ликерта.
Fig. 2. Assessment of patients' treatment outcomes using the Likert scale.

Заключение

Препараты из группы миорелаксантов центрального действия успешно применяются в клинической практике для лечения неспецифической скелетно-мышечной боли как для купирования острых состояний, так и для лечения хронической неспецифической боли в спине. Проведенное наблюдательное исследование эффективности эпизода («Стезиум») у пациентов всех возрастных групп со скелетно-мышечной болью различной продолжительности, локализации и нозологии продемонстрировало клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности данного препарата — важные факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению.

Благоприятный профиль безопасности позволяет широко рекомендовать препарат «Стезиум» в соответствии с показанием — лечение заболеваний опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами, с учетом противопоказаний в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата, изложенных в инструкции по медицинскому применению препарата «Стезиум».

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The study had no sponsorship.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С. и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2S):7-16.
Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl 2):7-16. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16>
2. Головачева В.А., Табеева Г.Р., Головачева А.А. Неспецифическая боль в нижней части спины: принципы и алгоритмы успешного ведения пациентов в реальной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):85-94.
Golovacheva VA, Tabeeva GR, Golovacheva AA. Non-specific low back pain: principles and algorithms for successful management of patients in real clinical practice. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(3):85-94. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-3-85-94>
3. Wong CK, Mak RY, Kwok TS, Tsang JS, Leung MY, Funabashi M, Macedo LG, Dennett L, Wong AY. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2022 Apr;23(4):509-534. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34450274.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.07.012>
4. Nicol V, Verdager C, Daste C, Bissierex H, Lapeyre É, Lefèvre-Colau MM, Rannou F, Rören A, Facione J, Nguyen C. Chronic Low Back Pain: A Narrative Review of Recent International Guidelines for Diagnosis and Conservative Treatment. *J Clin Med*. 2023 Feb 20;12(4):1685. PMID: 36836220; PMCID: PMC9964474.
<https://doi.org/10.3390/jcm12041685>
5. Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 May 21;17:220. PMID: 27209166; PMCID: PMC4875630.
<https://doi.org/10.1186/s12891-016-1071-2>
6. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;3(36-37):10-14.
Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegina AV. The results of open multicenter study «Meridian» for assessment of pain syndromes prevalence in ambulatory and therapeutic preferences of physicians. *Russian Journal of Pain*. 2012;3(36-37):10-14. (In Russ.).
7. Парфенов В.А., Исайкин А.И. *Боль в нижней части спины: мифы и реальность*. М.: ИМА-ПРЕСС; 2016:104.
Parfenov VA, Isaikin AI. *Lower back pain: myths and reality*. М.: IMA-PRESS, 2016:104. (In Russ.).
8. Storheim K, Zwart J. Musculoskeletal disorders and the Global Burden of Disease study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):949-950.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205327>
9. Хабиров Ф.А., Хабирова Ю.Ф. Миофасциальная боль — современные проблемы диагностики и лечения в практике врача первичного звена. *Практическая медицина*. 2019;17(7):8-16.
Khabirov FA, Khabirova YuF. Myofascial pain — modern problems of diagnosis and treatment in practice of a primary care physician. *Practical Medicine*. 2019;17(7):8-16.
<https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-7-8-16>
10. Freund B, Schwartz M. Post-traumatic myofascial pain of the head and neck. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6(5):361-369.
<https://doi.org/10.1007/s11916-002-0077-7>
11. Nijs J, De Meirlein K, Truyen S. Hypermobility in patients with chronic fatigue syndrome: preliminary observation. *J Musculoskeletal Pain*. 2004;12(1):9-17.
https://doi.org/10.1300/J094v12n01_03
12. Andersen TE, Karstoft KI, Lauridsen HH, Manniche C. Trajectories of disability in low back pain. *Pain Rep*. 2022;7(1):e985.
<https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000985>
13. Tagliaferri SD, Miller CT, Owen PJ, Mitchell UH, Brisby H, Fitzgibbon B, Masse-Alarie H, Van Oosterwijk J, Belavy DL. Domains of Chronic Low Back Pain and Assessing Treatment Effectiveness: A Clinical Perspective. *Pain Pract*. 2020 Feb;20(2):211-225. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31610090.
<https://doi.org/10.1111/papr.12846>
14. Van Looveren E, Bilterys T, Munneke W, Cagnie B, Ickmans K, Mairesse O, Malfliet A, De Baets L, Nijs J, Goubert D, Danneels L, Moens M, Meeus M. The Association between Sleep and Chronic Spinal Pain: A Systematic Review from the Last Decade. *J Clin Med*. 2021 Aug 26;10(17):3836. PMID: 34501283; PMCID: PMC8432009.
<https://doi.org/10.3390/jcm10173836>
15. Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины. Клинические рекомендации Минздрава России, 2023:53. Skeletomuscular (non-specific) pain in the lower back. Clinical Guidelines of the Russian Ministry of Health, 2023:53. (In Russ.).
16. Wewege MA, Bagg MK, Jones MD, Ferraro MC, Cashin AG, Rizzo RR, Leake HB, Hagstrom AD, Sharma S, McLachlan AJ, Maher CG, Day R, Wand BM, O'Connell NE, Nikolakopoulou A, Schabrun S, Gustin SM, McAuley JH. Comparative effectiveness and safety of analgesic medicines for adults with acute non-specific low back pain: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2023 Mar 22;380:e072962. PMID: 36948512; PMCID: PMC10540836.
<https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072962>
17. Cashin AG, Furlong BM, Kamper SJ, et al. Analgesic effects of non-surgical and non-interventional treatments for low back pain: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2025;30:222-232.
<https://doi.org/10.1136/bmjebm-2024-112974>
18. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Консенсус экспертов 2024: рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. *Современная ревматология*. 2025;19(Прил. 1):1-40.
Karateev AE, Lila AM, Mazurov VI, et al. Expert consensus 2024: rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(Suppl 1):1-40. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40>
19. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Ахтямов И.Ф. и др. Комплексная терапия скелетно-мышечной боли: место центральных миорелаксантов. *Современная ревматология*. 2024;18(5):141-151.

- Karateev AE, Alekseeva LI, Akhtyamov IF, et al. Complex therapy of musculoskeletal pain: the role of centrally acting muscle relaxants. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):141-151. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-5-141-151>
20. See S, Ginzburg R. Choosing a skeletal muscle relaxant. *Am Fam Physician*. 2008 Aug 01;78(3):365-370. PMID:18711953.
21. Общая характеристика лекарственного препарата (инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата) эперизон (Стезиум®), 75 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой. Instructions for medical use of the medicinal product (General characteristics of the medicinal product) Eperisone (Stezium), 75 mg, extended-release, film-coated tablets. (In Russ).
22. Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л. Эперизон — эффективный миорелаксант центрального действия для лечения скелетно-мышечной боли. *Российский журнал боли*. 2024;22(1):47-56. Churyukanov MV, Kukushkin ML. Eperisone is an effective central muscle relaxant for the treatment of musculoskeletal pain. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(1):47-56. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/pain20242201147>
23. Okada M, Nose T. Eperisone Hydrochloride, a Muscle Relaxant, Is a Potent P2X7 Receptor Antagonist. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2024;72(3):345-348.
<https://doi.org/10.1248/cpb.c24-00032>
24. Mense S. Muscle Pain: Mechanisms and Clinical Significance. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(12):214-219.
<https://doi.org/10.3238/artzebl.2008.0214>
25. Coletti RH. The ischemic model of chronic muscle spasm and pain. *Eur J Transl Myol*. 2022 Jan 18;32(1):103.
<https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10323>
26. Sakai Y, Matsuyama Y, Nakamura H, Katayama Y, Imagama S, Ito Z, Okamoto A, Ishiguro N. The effect of muscle relaxant on the paraspinal muscle blood flow: a randomized controlled trial in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Mar 15;33(6):581-587. PMID: 18344850.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318166e051>
27. Bavage S, Durg S, Ali Kareem S, Dhadde SB. Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: A systematic literature review. *Pharmacol Rep*. 2016;68(5):903-912.
<https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.05.003>
28. Chandanwale AS, Chopra A, Goregaonkar A, Medhi B, Shah V, Gaikwad S, Langade DG, Maroli S, Mehta SC, Naikwadi A, Pawar DR. Evaluation of eperisone hydrochloride in the treatment of acute musculoskeletal spasm associated with low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Postgrad Med*. 2011 Oct-Dec;57(4):278-285. PMID: 22120855.
<https://doi.org/10.4103/0022-3859.90076>
29. Pinzon RT, Wijaya VO, Paramitha D, Bagaskara RR. Effects of Eperisone Hydrochloride and Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) for Acute Non-Specific Back Pain with Muscle Spasm: A Prospective, Open-Label Study. *Drug Healthc Patient Saf*. 2020 Nov 16;12:221-228.
<https://doi.org/10.2147/DHPS.S278467>
30. Александрова Е.А., Хабибуллина А.Р. Методология оценки качества жизни, связанного со здоровьем с использованием опросника EQ-5D-3L. *Российский медицинский журнал*. 2019;25(4):202-209. Aleksandrova EA, Khabibullina AR. Methodology for assessing health-related quality of life using the EQ-5D-3L questionnaire. *Rossiiskij meditsinskij zhurnal*. 2019;25(4):202-209. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209>
31. Joshi A, Kale S, Chandel S, Pal DK. Likert Scale: Explored and Explained. *British Journal of Applied Science & Technology*. 2015;7(4):396-403.
<https://doi.org/10.9734/BJAST/2015/14975>

Поступила 15.04.2026

Received 15.04.2026

Принята к печати 12.05.2026

Accepted 12.05.2026

Первые зарегистрированные функционально селективные агонисты мю-опиоидных рецепторов для лечения острой боли. Продолжение следует?

© Михаил Владимирович Пчелинцев

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Лечение интенсивной боли представляет собой сложную и актуальную задачу современной медицины. Ведущую роль в лечении интенсивной боли долгие годы играют сильные опиоидные анальгетики, агонисты мю-опиоидных рецепторов (MOR). Воздействие лекарственных средств на MOR вызывает как выраженную анальгезию, так и развитие различных нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в том числе опасных для жизни пациента. В связи с этим продолжается поиск новых лекарственных средств, агонистов MOR, с высоким анальгетическим потенциалом и минимальными НЛР. Среди сигнальных путей, активируемых после воздействия на MOR, основное внимание уделяется двум: связанному с G-белком и связанному с бета-аррестином-2. Высказано предположение, что анальгетический эффект агонистов MOR опосредуются через G-белок-зависимый сигнальный путь, в то время как бета-аррестин-2-зависимый сигнальный путь опосредует большинство НЛР. На сегодня разработаны и введены в клиническую практику два лекарственных средства (олицеридин и тегилеридин), при воздействии которых на MOR происходит активация преимущественно G-белок-зависимого сигнального пути. Эта новая группа лекарственных препаратов получила название агонистов со смешанным воздействием (*англ. biased agonist*) или функционально селективных агонистов рецепторов. Представлен обзор результатов доклинических и клинических исследований, проведенных с первыми представителями этой группы лекарственных средств — олицеридином и тегилеридином. Рассмотрены перспективы их применения в реальной клинической практике.

Ключевые слова: боль, анальгезия, опиоиды, мю- агонисты со смешанным воздействием, олицеридин, тегилеридин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Пчелинцев М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>

Автор, ответственный за переписку: Пчелинцев Михаил Владимирович — e-mail: mvpchelintsev@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Пчелинцев М.В. Первые зарегистрированные функционально селективные агонисты мю-опиоидных рецепторов для лечения острой боли. Продолжение следует? *Российский журнал боли.* 2026;24(2):86–93. <https://doi.org/10.17116/pain20262402186>

Functionally selective (biased) mu-opiate receptor agonists approved for the management of acute pain. To be continued?

© M.V. Pchelintsev

Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Management of severe pain is a complex and relevant issue in modern medicine. For many years, opioid analgesics, mu-opiate receptor (MOR) agonists, have been the main ones for severe pain. Effect of these drugs on MORs causes effective analgesia and various adverse drug reactions (ADRs), including life-threatening symptoms. Therefore, new MOR agonists with high analgesic potential and low ADR are necessary. G protein-coupled signaling and beta-arrestin-2 signaling pathways are of particular attention among those activated by MOR stimulation. It was suggested that analgesic effect of MOR agonists is mediated through G protein-coupled signaling pathway, while beta-arrestin-2-dependent signaling pathway mediates most ADRs. To date, two drugs (oliceclidine and tegaserod) were approved in clinical practice. Their action on MOR activates predominantly G-protein-dependent signaling pathway. This new class of drugs was termed biased agonists or functionally selective receptor agonists. This article provides overview of preclinical and clinical studies conducted with representatives of these drugs (oliceclidine and tegaserod). Their perspectives in real clinical practice are reviewed.

Keywords: pain, analgesia, opioids, biased mu receptor agonists, oliceridine, tegaserod.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:Pchelintsev M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>Corresponding author: Pchelintsev M.V. — e-mail: mvpchelintsev@inbox.ru**TO CITE THIS ARTICLE:**Pchelintsev M.V. Functionally selective (biased) mu-opiate receptor agonists approved for the management of acute pain. To be continued? *Russian journal of pain*. 2026;24(2):86–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402186>**Введение**

Опиоиды — очень сильные обезболивающие лекарственные средства, но их применение ограничено частыми и опасными для здоровья и жизни нежелательными лекарственными реакциями (НЛР), такими как толерантность, зависимость, угнетение дыхания, тошнота, рвота и др., которые резко ухудшают качество жизни пациента и даже могут привести к его смерти. Это постоянно стимулирует исследования по поиску новых опиоидных лигандов с меньшими НЛР. Среди них лиганды со смещенным (*англ. biased*) воздействием — функционально селективные агонисты мю-опиоидных рецепторов представляются перспективными соединениями с точки зрения соотношения эффективности и безопасности. Крупнейшим достижением для фармакологии опиоидных анальгетиков стало открытие опиоидных рецепторов в 1973 г. [1]. Мю-опиоидный рецептор является рецептором, сопряженным с G-белком. Заслуга в открытии рецепторов, сопряженных с G-белком, принадлежит R.J. Lefkowitz и B.K. Kobilka [2, 3]. На сегодняшний день выявлена гетерогенность опиоидных рецепторов, расшифрована их молекулярная структура и функция. Принято выделять четыре основных типа опиоидных рецепторов: μ (мю), δ (дельта), κ (каппа), NOP-рецепторы (рецепторы ноцицептина/орфанина FQ). Международный союз по общей и клинической фармакологии (*International Union of Basic & Clinical Pharmacology*) рекомендует три классических рецептора (μ , δ , κ) обозначать как MOR, DOR, KOR соответственно. Анальгетический эффект опиоидов осуществляется в основном на уровне коры и стволовых структур головного мозга, хотя опиоидные рецепторы можно найти во многих тканях организма. Самая большая концентрация этих рецепторов обнаруживается в ростральной части передней цингулярной извилины и в средней части передней инсулы. Вторая область наибольшей концентрации опиоидных рецепторов — это кишечник. Исследования подтвердили, что опиоидная система играет ключевую роль в модуляции восприятия боли, а также участвует во многих физиологических реакциях, таких как дыхание, моторика желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эндокринные и иммунные функции. Именно это приводит в клинической практике к развитию НЛР при применении опиоидов для лечения острой и хронической боли. Показано, что активация MOR в пребётцингеровском комплексе фентанилом способствует угнетению дыхания [4]. Воздействие на MOR в ЖКТ и их активация вызывает снижение моторики, что проявляется запором [5]. После острого воздействия в высокой дозе или длительного воздействия на MOR развивается толерантность к фармакологическим эффектам, вызванным опиоидами. Примечательно, что уровень толерантности зависит от фармакологического эффекта. Например, есть данные, свидетель-

ствующие о том, что толерантность к угнетению дыхания слабее по сравнению с антиноцицептивной толерантностью [6], что может объяснить смертельную передозировку у потребителей опиоидов [7]. Многократное применение опиоидов приводит к развитию зависимости. Таким образом, MOR опосредуют как желательные (анальгезия), так и нежелательные (эйфория, угнетение дыхания, запор, толерантность и др.) фармакологические эффекты морфина, фентанила и других агонистов опиоидных рецепторов [8]. В течение последних десятилетий пытаются найти опиоидные лиганды, лекарственные средства с воздействием на MOR, способные вызывать мощный анальгетический эффект с наименьшим количеством НЛР.

Понятия функциональной селективности при воздействии на MOR и функционально селективных агонистов MOR

Изначально считалось, что лиганды вызывают различные фармакологические эффекты только благодаря взаимодействию с рецепторами [9]. Однако затем стало известно, что эффекты лигандов зависят не только от воздействия на рецептор, но и от того, что они тесно связаны с сигнальными молекулами, активируемыми через воздействие на рецептор [10]. Понятие функциональной селективности впервые было установлено для серотониновых рецепторов. Была описана способность рецептора, сопряженного с G-белком, активировать один или несколько сигнальных каскадов [11]. MOR также относятся к типу рецепторов, сопряженных с G-белком. После воздействия на MOR активируются несколько внутриклеточных сигнальных путей. Различная степень активации сигнальных путей после воздействия лиганда на рецептор получила название смещенного (*англ. biased*) воздействия [12, 13]. Среди сигнальных путей, активируемых после воздействия лиганда на MOR, основное внимание уделяется двум: связанному с G-белком и связанному с бета-аррестином-2. Бета-аррестины — это белки, существующие в двух изоформах (бета-аррестин-1 и -2). Они связываются с активированным и фосфорилированным рецептором и отвечают за его десенситизацию и интернализацию [14]. Было высказано предположение, что анальгетический эффект агонистов MOR опосредуется через G-белок-зависимый путь, в то время как бета-аррестин-2-зависимый путь опосредует большинство НЛР. При связывании с MOR лекарственные средства — опиоиды вызывают конформационные изменения в рецепторе, тем самым модулируя клеточную активность через сигнальные пути G-белка и бета-аррестина-2 [15–17]. Термин «агонист со смещенным воздействием» (*англ. biased agonist*) был впервые введен M.B. Jarpe и соавт. [18]. В книге «Фармакология мю-опиоидов: пути развития» [19] данный тер-

мин трактуется как «функционально селективные агонисты рецепторов», в том числе MOR. Концепция фактора смещения используется как мера проявления селективности агонистов MOR [13, 20]. Возможно определение степени смещения среди различных агонистов MOR (т.е. определение различий в силе воздействия на сигнальные пути G-белка и других сигнальных путей) для оценки их терапевтического индекса [21]. В 1999 г. L.M. Bohn и соавт. выполнили исследование на генетически модифицированных (нокаутных) мышах, у которых отсутствовал ген, кодирующий бета-аррестин-2. Исследование показало, что анальгетическое действие морфина у этих мышей усиливалось, а толерантность к обезболивающему действию была мало выражена [22, 23]. Последующие работы на генетически модифицированных (нокаутных) мышах показали, что при введении им морфина также были менее выражены угнетение дыхания и запор [24]. Полученные данные позволили предположить, что при активации MOR лекарственными средствами — агонистами сигнальный путь, зависящий от бета-аррестина-2, в большей степени способствует развитию НЛР. Это послужило началом поиска новых опиоидных лигандов — функционально селективных агонистов MOR. Эти лекарственные средства — лиганды, связавшись с MOR, могут преимущественно активировать процессы, зависящие от G-белка (такие как ингибирование аденилатциклазы или регуляция ионных каналов), и в меньшей степени процессы, зависящие от активации пути через бета-аррестин-2.

Олицеридин — первый функционально селективный агонист MOR, внедренный в клиническую практику

Исследования, направленные на создание молекул, являющихся функционально селективными агонистами MOR, привели к созданию соединения TRV-130, в последующем получившего название олицеридина [25, 26]. С 2013 по 2024 г. в 98 журналах из 28 стран было опубликовано 159 статей об олицеридине [27]. Олицеридина фумарат имеет молекулярную формулу $C_{22}H_{30}N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$. Его молекулярная масса составляет 502,62 (фумаратная соль) и 386,55 (свободное основание) [28]. Олицеридин воздействует на MOR в 400 раз активнее, чем на другие виды опиоидных рецепторов [29]. Он проявляет степень активации сопряжения с G-белком, сравнимую с таковой у морфина, но его связывание с бета-аррестином-2 составляет примерно 14% от наблюдаемого у морфина [29, 30]. Доклинические исследования олицеридина показали, что соединение обладает более высокой, чем морфин, анальгетической активностью. Его эффективность на моделях острого термического воздействия у крыс и мышей в 4,5–10 раз превосходила эффективность морфина [31, 32]. При этом олицеридин меньше угнетал дыхание, меньше вызывал НЛР со стороны ЖКТ и седацию в экспериментальных моделях на крысах, что предполагает его лучший терапевтический индекс по сравнению с морфином [29, 33, 34]. В тесте погружения хвоста мышей в горячую воду (тест тепловой иммерсии хвоста) толерантность к анальгетическому эффекту не фиксировалась после 3 дней введения лекарственного средства животным [33]. В 2014 г. было проведено клиническое исследование фазы I олицеридина в группе здоровых добровольцев ($n=30$) для изучения его фармакокинетики и переносимости. Олицеридин

продемонстрировал линейные фармакокинетические характеристики в зависимости от величины вводимых доз. При этом он имел хорошую переносимость в широком диапазоне доз [35, 36]. Фармакокинетическое исследование показало, что корректировка дозы олицеридина не требуется у пациентов с почечной дисфункцией или у пациентов с легкой и умеренной печеночной дисфункцией. При тяжелой печеночной недостаточности следует рассмотреть возможность снижения начальной дозы с последующим тщательным мониторингом. Среди лиц с терминальной стадией почечной недостаточности или печеночной недостаточности олицеридин вызывал легкие НЛР [37]. Было проведено сравнительное исследование с использованием олицеридина, плацебо и морфина для оценки анальгетической эффективности, безопасности и переносимости олицеридина. Исследование показало, что в группах участников, получавших олицеридин в дозах 3 и 4,5 мг, был достигнут более выраженный и быстрый анальгетический эффект, чем в группе, получавшей морфин в дозе 10 мг. Одновременно констатируется, что в группах пациентов, применявших олицеридин, наблюдалось меньшее снижение активности дыхательного центра и была менее выражена тошнота [38, 39]. В рамках фазы II было проведено рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности, безопасности и переносимости олицеридина по сравнению с морфином и плацебо у пациентов с умеренной и сильной болью после операции абдоминопластики. В исследование были включены 200 участников. У пациентов, получавших олицеридин, наблюдалось значимое снижение показателей интенсивности боли по сравнению с плацебо. При применении олицеридина наблюдалась меньшая частота НЛР (таких как тошнота, рвота, нарушение функции дыхания), чем при применении морфина ($p<0,05$). Серьезных НЛР при применении олицеридина не было зарегистрировано. Был сделан вывод, что олицеридин обеспечивает более быструю анальгезию и вызывает меньшее количество НЛР, таких как гиповентиляция, тошнота и рвота, по сравнению с морфином [40, 41]. В другое клиническое исследование фазы II вошли 144 пациента, испытывавших умеренную или сильную острую боль после операции буннионэктомии (хирургической коррекции *hallux valgus*). Пациенты в разных группах получали олицеридин в дозах 0,5; 1; 2 мг или 3 мг каждые 3 ч; плацебо; или морфин 4 мг каждые 4 ч внутривенно. Олицеридин в дозах 2 и 3 мг вызывал значительно более выраженное облегчение боли после первого введения, чем морфин ($p<0,005$), значимое облегчение боли наступало менее чем через 5 мин. Эти результаты продемонстрировали, что олицеридин быстро вызывает выраженную анальгезию при сильной и умеренной острой послеоперационной боли [42]. Данные клинических исследований фазы I и фазы II были использованы для разработки фармакокинетико-фармакодинамической модели. Эта модель показала количественную корреляцию между уровнями концентрации лекарственного средства в крови и его анальгетическим эффектом, что позволило интегрировать ее в разработку протокола для последующих стадий клинических исследований [43, 44]. В рандомизированном контролируемом исследовании фазы III у пациентов с послеоперационной острой болью, имевшей умеренную и высокую интенсивность, после проведения планетических и ортопедических операций олицеридин, вводимый внутривенно «по требованию» в дозах 0,1 мг,

0,35 и 0,5 мг, был значимо эффективнее плацебо, не уступал морфину и при этом демонстрировал лучший профиль переносимости по сравнению с морфином [45]. В двойном слепом рандомизированном исследовании фазы III, **APOLLO-1**, в котором участвовали 418 пациентов, было показано, что олицеридин эффективно снижает интенсивную боль при бунионэктомии. Пациенты в разных группах получали плацебо, олицеридин (1,5 мг) или морфин (4 мг), а затем дозы по потребности в рамках контролируемой пациентом анальгезии (КПА) — 0,1; 0,35 и 0,5 мг олицеридина в сравнении с 1 мг морфина или с плацебо. По результатам исследования был сделан вывод, что олицеридин — эффективный внутривенный анальгетик, обеспечивающий быстрое обезбоживание при умеренной и сильной острой послеоперационной боли по сравнению с плацебо, не уступающий морфину [46, 47]. В двойном слепом рандомизированном исследовании фазы III, **APOLLO-2** оценивалась эффективность олицеридина при острой боли после проведения операции абдоминопластики. Пациенты получали плацебо, олицеридин (1,5 мг) или морфин (4 мг), а затем дозы по требованию с помощью КПА — 0,1; 0,35; 0,5 мг олицеридина, или 1 мг морфина, или плацебо (с 6-минутным интервалом блокировки). Как и в исследовании **APOLLO-1**, был сделан вывод, что олицеридин — безопасный и эффективный внутривенный анальгетик для купирования умеренной и сильной острой послеоперационной боли у пациентов, перенесших абдоминопластику, не уступающий морфину [48]. Анализ НЛР в обоих исследованиях **APOLLO** показал, что олицеридин вызывал дозозависимое угнетение дыхания, но выраженность этой НЛР была меньше, чем у морфина [49]. Было также показано, что соотношение выраженности анальгетического эффекта и угнетения дыхания при применении олицеридина было более безопасным по сравнению с морфином [50]. После операций бунионэктомии и абдоминопластики олицеридин в дозах по потребности 0,1; 0,35 и 0,5 мг продемонстрировал меньший риск возникновения тошноты и рвоты у получавших его пациентов по сравнению с пациентами, которых лечили морфином [51]. В рамках фазы III также было проведено многоцентровое открытое клиническое исследование **ATHENA**. В нем оценивались безопасность и переносимость олицеридина при внутривенном введении в условиях реальной клинической практики. В это исследование были включены 768 пациентов, 94% из них после различных хирургических операций (ортопедических — 30%, колоректальных — 15%, гинекологических — 15%, урологических — 5%, кардиохирургических и торакальных — 2,4%, по снижению веса — 2,4%), при этом 32% пациентов были в возрасте 65 лет и старше. Интенсивность боли оценивалась по 11-балльной нумерологической шкале (**NRS**). Базовый средний балл боли по **NRS** составил $6,3 \pm 2,1$. Оценка интенсивности боли через 30 мин после введения олицеридина выявила среднее снижение оценки боли по **NRS** на $2,2 \pm 2,3$ балла от исходного значения, что указывает на быстрый анальгезирующий эффект, который сохранялся в течение всего периода лечения. Частота НЛР была низкой. Важно, что в исследование **ATHENA** были включены пациенты с высоким риском НЛР, такие как пожилые, с наличием апноэ во сне, с избыточным весом. Наиболее частыми НЛР у пациентов были снижение парциального давления кислорода в крови менее 90% (6% случаев), тошнота (31% случаев), запор (11% случаев), рвота (10% случаев). Из них 37% НЛР расценены как лег-

кие, 25% — умеренной тяжести [52]. Таким образом, клинические исследования III фазы (**APOLLO-1**, **APOLLO-2**, **ATHENA**) доказали эффективность обезбоживания олицеридином при умеренной и сильной боли после различных операций, при этом данное лекарственное средство показало достаточно высокий профиль безопасности по сравнению с морфином [53, 54]. В observational ретроспективном исследовании, проведенном **S.D. Bergese** и соавт. в 2020 г., по данным анализа медицинских карт, частота депрессии дыхания на фоне применения морфина и олицеридина составила 30,7 и 8,0% соответственно [54]. Хорошая переносимость олицеридина в сравнении с морфином была отмечена в недавно опубликованном литературном обзоре **Y. Liu** и соавт. [55]. Исследования показали, что олицеридин обладает высоким потенциалом эффективности применения у пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства, в том числе эндоскопические [56—61]. Переносимость и безопасность олицеридина оценили в проспективном когортном исследовании **VOLITION**. Лекарственный препарат применяли для лечения острой послеоперационной боли. В исследование были включены 204 пациента, которым предстояло хирургическое вмешательство, не связанное с кардиохирургией. Целью было количественно оценить долю пациентов с дыхательной недостаточностью в течение первых двух послеоперационных дней. Респираторная функция и параметры сердечно-сосудистой системы постоянно контролировались с помощью пульсоксиметрии, капнографии и плетизмографии. Клинически значимые респираторные события определялись по следующим параметрам: концентрация углекислого газа в конце выдоха в течение 3 мин и более; частота дыхания в течение 3 мин и более; сатурация кислорода 85% и менее в течение 3 мин и более; появление апноэ. Оценивали также наличие/отсутствие НЛР со стороны ЖКТ (отсутствие/наличие рвоты и необходимость в экстренном применении противорвотных препаратов). Из 203 пациентов у 45 (23%) пациентов были зарегистрированы подтвержденные эпизоды дыхательной недостаточности. Снятие признаков угнетения дыхания налоксоном не потребовалось [62]. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (**Food Drug Administration**) 7 августа 2020 г. одобрило олицеридин в форме раствора для внутривенного применения под коммерческим названием «Олинвик» (**Olinvyk**). Каждый миллилитр раствора содержит 1,0 мг олицеридина (1,3 мг фумарата олицеридина). Согласно инструкции по медицинскому применению, этот лекарственный препарат предназначен для краткосрочного внутривенного применения с целью лечения умеренной и сильной острой боли у взрослых, в том числе для проведения КПА [63]. Доза олицеридина 1 мг эквивалентна дозе морфина 5 мг. Начальная доза препарата составляет 1,5 мг, рекомендуемый болюс при КПА: 0,35—0,50 мг с 6-минутной блокировкой и максимальной суточной дозой 27 мг. Препарат быстро начинает действовать. Время начала анальгезии составляет 1—2 мин после введения, максимум действия наступает через 6—12 мин. Эффект продолжается до 3 ч. Терапевтический диапазон доз достаточно широк, что устраняет необходимость корректировки дозировки для пациентов, имеющих различия в возрасте, поле, расе, массе тела, функции печени или почек [37]. Липофильные свойства молекулы олицеридина способствуют быстрому его проникновению в мозг, где он связывается с **MOR**. Связыва-

ние с белками плазмы крови составляет 77%; объем распределения (V_d) равен 90–120 л. Лекарственный препарат метаболизируется в основном до неактивных метаболитов с помощью **CYP3A4** и **CYP2D6**, также незначительное участие в метаболизме принимают **CYP2C9** и **CYP2C19**. У здоровых людей с низким уровнем метаболизма на **CYP2D6** площадь под фармакокинетической кривой «концентрация—время» примерно в 2 раза больше, чем у людей с нормальным уровнем метаболизма на **CYP2D6**. Период полувыведения составляет 1,3–3 ч. Олицеридин выводится с мочой в виде метаболитов (70%) и в неизменном виде (до 6,75%). Остальная часть выводится через кишечник с калом [30, 64]. В настоящее время применение олицеридина при состояниях, проявляющихся болью, расширяется. Недавно было проведено проспективное исследование, впервые изучившее клиническое применение олицеридина у пациентов с ожоговой болью. Результаты показали, что ежедневные значения интенсивности боли по нумерологической шкале были достоверно ниже в группе пациентов, получавших олицеридин, по сравнению с группой пациентов, получавших терапию традиционными сильными опиоидами (такими как оксикодон, гидроморфон, морфин). Сегодня существует консенсус в отношении того, что ожоговым центрам следует рассмотреть возможность включения олицеридина в протоколы анальгетической терапии [56, 65, 66]. Наряду с острой болью хроническую боль вызывает большое количество заболеваний. Хроническая боль может оказывать глубокое воздействие на состояние пациента [67]. В Китае проведено клиническое исследование олицеридина у пациентов с рефрактерной хронической неонкологической болью [68]. В это исследование были отобраны 32 пациента с хронической неонкологической мышечно-скелетной болью (капсулит, хроническая боль в спине, синдром хронической миофасциальной боли). В рамках исследования делались внутривенные инъекции возрастающих доз олицеридина (от 0,75 до 3 мг) всем участникам. Оценивались фармакокинетические параметры и проводился мониторинг НЛР. Результаты исследования подтвердили эффективность этого лекарственного препарата при неонкологической хронической боли. Фармакокинетические параметры олицеридина у пациентов из Китая были аналогичны параметрам, полученным в проведенных ранее исследованиях в США. В ходе исследования серьезных НЛР зарегистрировано не было. Характер НЛР, возникших во время лечения, были аналогичны НЛР в ранее проведенных исследованиях. В январе 2024 г. Национальным управлением по лекарственным препаратам Китая (**National Medical Products Administration — NMPA**) для медицинского применения в этой стране был одобрен лекарственный препарат тегилеридина фумарат. Тегилеридин, изначально имевший обозначение **SHR-8554**, — это агонист **MOR** для лечения умеренной и сильной послеоперационной боли. Тегилеридин достаточно схож по химическому строению с лекарственным средством олицеридин. Он также является функционально селективным агонистом **MOR**, преимущественно активирующим сигнальный путь **G**-белка [69]. При исследовании фармакокинетики тегилеридина были идентифицированы семнадцать основных метаболитов в крови, моче и фекалиях. Тегилеридин выводится из организма с мочой через почки как в неизменной форме, так и в форме метаболитов [70]. В проведенных в Китае клинических исследованиях фазы **II** и фазы **III** тегилеридин значительно снижал интенсив-

ность умеренной и сильной боли у взрослых пациентов после абдоминальных или ортопедических операций. При этом препарат достаточно хорошо переносился. Наиболее частыми НЛР при его применении были тошнота и рвота [71]. В 2023 г. было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы **II/III**. Клиническое исследование фазы **II** проводилось в 23 центрах Китая, а фазы **III** — в 43 центрах. В исследовании изучались эффективность и безопасность внутривенного введения тегилеридина при послеоперационном обезболивании после проведения ортопедических операций (одностороннего тотального эндопротезирования коленного сустава или реконструкции связок коленного сустава). В проведенном исследовании фазы **II** участвовал 121 пациент. Пациенты были разделены на четыре группы, которые получали различные дозы тегилеридина или морфина при КПА. Средние различия, рассчитанные по методу наименьших квадратов, для групп тегилеридина в дозах 0,05; 0,1 и 0,2 мг по сравнению с морфином составили 16,8 ($p=0,01$), 7,4 ($p=0,27$) и 0,2 ($p=0,98$) соответственно. Анализ безопасности показал, что в группе, получавшей тегилеридин в дозе 0,2 мг, наблюдалась более высокая частота НЛР по сравнению с группами, получавшими меньшие дозы препарата. В исследовании фазы **III** были включены 320 пациентов, распределенных по аналогичным группам, включая также группу плацебо. Фаза **III** подтвердила эффективность тегилеридина в дозах 0,05 мг и 0,1 мг по сравнению с плацебо, при этом средние различия, рассчитанные по методу наименьших квадратов, составили 15,4 ($p=0,0001$) и 19,8 ($p<0,0001$) соответственно. По результатам проведенного исследования было сделано заключение, что внутривенное введение лекарственного препарата тегилеридин эффективно при лечении умеренной и сильной боли после ортопедических операций по сравнению с плацебо [72].

Несмотря на то что функционально селективные агонисты **MOR** в значительно большей степени воздействуют на сигнальный путь, связанный с **G**-белком, по сравнению с путем, опосредованным бета-аррестином-2, первоначальные надежды на то, что эти препараты не будут иметь НЛР, подобных морфину и другим агонистам **MOR**, не оправдались. Некоторые исследователи ставят под сомнение концепцию смещенного агонизма, предполагая, что наблюдаемое смещение скорее является проявлением низкой внутренней эффективности агониста [73] или кинетики связывания [74]. **A. Kliever** и соавт. предположили, что угнетение дыхания, вызванное морфином, не связано с сигнализацией бета-аррестина-2 [75]. Действительно, препараты этой группы вызывают характерные для опиоидов НЛР тошноту, рвоту, головокружение, головную боль, запор, кожный зуд и угнетение дыхания. Есть экспериментальные данные, подтверждающие «опиоидные» НЛР при исследовании олицеридина. На крысах при применении метода транскраниальной электростимуляции мозга олицеридин продемонстрировал те же эффекты, что и морфин [33]. На модели внутривенного самовведения у крыс была продемонстрирована эквивалентность эффектов олицеридина и оксикодона [21]. В экспериментах на мышцах введение олицеридина дозе 10 мг/кг приводило к статистически значимому обусловленному предпочтению места [34]. Недавнее экспериментальное исследование **J. Xia** и соавт. показало, что как сигнальный путь **G**-белка, так и путь, опосредованный бета-аррестином-2, способствуют развитию НЛР, вызываемых морфином [76].

В исследованиях на людях с использованием анкеты, позволяющей оценить субъективные эффекты после внутривенного введения олишеридина и морфина у здоровых мужчин-добровольцев, эффекты обоих препаратов были схожими в различных временных точках [35].

Заключение

Разработка новых мощных и безопасных опиоидных анальгетиков с более широким терапевтическим диапазоном соответствует потребностям современной медицины. Одним из направлений подобных разработок явилось создание и начало применения в реальной клинической практике лечения острой послеоперационной боли новых лекарственных средств — функционально селективных агонистов мю-опиоидных рецепторов. Эти лекарственные средства в проведенных клинических исследованиях продемонстрировали определенные преи-

мущества по сравнению с морфином в эффективности и безопасности. Два лекарственных препарата на сегодня зарегистрированы в США и Китае и используются для лечения острой послеоперационной боли в стационарах. Необходимы дальнейшие исследования зарегистрированных лекарственных препаратов из группы функционально селективных агонистов мю-опиоидных рецепторов, что позволит в большей степени понять, насколько велики их преимущества перед морфином и другими сильными опиоидами, агонистами мю-опиоидных рецепторов, уточнить молекулярные механизмы их действия. Продолжающееся развитие технологий создания лекарственных средств позволяет совершенствовать функционально селективные агонисты мю-опиоидных рецепторов, что сохраняет перспективы создания новых лекарственных средств из этой группы.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pert C, Snyder S. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science*. 1973;79:1011-1014. <https://doi.org/10.1126/science.179.4077.1011>
- Daaka Y, Pitcher J, Richardson M, Stoffel RH, Robishaw JD, Lefkowitz RJ. Receptor and G $\beta\gamma$ isoform-specific interactions with G-protein-coupled receptor kinases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94:2180-2185. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.6.2180>
- Kobilka BK. G-Protein coupled receptor structure and activation. *Biochim Biophys Acta*. 2007;1768:1794-1807. <https://doi.org/10.1016/j.bbame.2006.10.021>
- Montandon G, Horner RL. Role of the pre-Bötzing Complex in opioid-induced respiratory depression in adult rats *in-vivo*. *FASEB J*. 2009;23:960-965. https://doi.org/10.1096/fasebj.23.1_supplement.960.5
- Wood JD, Galligan JJ. Function of opioids in the enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16:17-28. <https://doi.org/10.1111/j.1743-3150.2004.00554.x>
- Mohammed W, Alhaddad H, Marie N, Tardy F, Lamballais F, Risede P, Noble F, Baud DF, Megarbane B. Comparison of tolerance to morphine-induced respiratory and analgesic effects in mice. *Toxicol Lett*. 2013;217:251-259. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.12.021>
- White JM, Irvine RJ. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction*. 1999;94:961-972. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1999.9479612.x>
- Kieffer BL, Gavériaux-Ruff C. Exploring the opioid system by gene knockout. *Prog Neurobiol*. 2002;66:285-306. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(02\)00008-4](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(02)00008-4)
- Pierce KL, Lefkowitz RJ. Classical and new roles of beta-arrestins in the regulation of G-protein-coupled receptors. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2:727-733. <https://doi.org/10.1038/35094577>
- Kenakin T. Agonist-receptor efficacy II: Agonist trafficking of receptor signals. *Trends Pharmacol Sci*. 1995;1:232-238. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(00\)89032-x](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(00)89032-x)
- Roth BL, Chuang D-M. Multiple mechanisms of serotonergic signal transduction. *Life Sci*. 1987;41:1051-1064. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(87\)90621-7](https://doi.org/10.1016/0024-3205(87)90621-7)
- Kenakin T, Christopoulos A. Signalling bias in new drug discovery: Detection, quantification and therapeutic impact. *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12:205-216. <https://doi.org/10.1038/nrd3954>
- Stahl EL, Zhou L, Ehlert FJ, Bohn LM. A novel method for analyzing extremely biased agonism at G protein-coupled receptors. *Mol Pharmacol*. 2015;87:866-877. <https://doi.org/10.1124/mol.114.096503>
- Wess J, Oteng AB, Rivera-Gonzalez O, Gurevich EV, Gurevich VV. β -Arrestins: Structure, Function, Physiology, and Pharmacological Perspectives. *Pharmacol Rev*. 2023 Sept;75(5):854-884. Epub 2023 Apr 07. PMID: 37028945; PMCID: PMC10441628. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.121.000302>
- Bohn LM, Gainetdinov RR, Caron MG. G protein-coupled receptor kinase/beta-arrestin systems and drugs of abuse: psychostimulant and opiate studies in knockout mice. *Neuromolecular Med*. 2004;5(1):41-50. PMID: 15001811. <https://doi.org/10.1385/NMM:5:1:041>
- Bologna Z, Teoh JP, Bayoumi AS, Tang Y, Kim IM. Biased G Protein-Coupled Receptor Signaling: New Player in Modulating Physiology and Pathology. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017 Jan 01;25(1):12-25. PMID: 28035079; PMCID: PMC5207460. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.165>
- Madariaga-Mazón A, Marmolejo-Valencia AF, Yangmei Li, Toll L, Houghten RA, Martínez-Mayorga K. Mu-Opioid receptor biased ligands: A safer and painless discovery of analgesics? *Drug Discov Today*. 2017 Nov;22(11):1719-1729. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.07.002>
- Jarpe MB, Knall C, Mitchell FM, Buhl AM, Duzic E, Johnson GL. [d-Arg1, d-Phe5, d-Trp7,9, Leu11] substance P acts as a biased agonist toward neuropeptide and chemokine receptors. *J Biol Chem*. 1998;273:3097-3104. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.5.3097>
- Фармакология мю-опиоидов: пути развития. Под ред. Колесникова Ю.А., Беспалова А.Ю., Драволиной О.А., Звартуа Э.Э. СПб: РИЦ ПСПбГМУ; 2021:208. *Farmakologiya myu-opioidov: puti razvitiya*. Kolesnikov YuA, Bepalov AYu, Dravolina OA, Zvartau EE. SPb: RITs PSPbGMU; 2021:208. (In Russ.).
- Kenakin T. The Effective Application of Biased Signaling to New Drug Discovery. *Mol Pharmacol*. 2015;88:1055-1061. <https://doi.org/10.1124/mol.115.099770>
- Zamarripa CA, Edwards SR, Qureshi HN, Yi JN, Blough BE, Freeman KB. The G-protein biased mu-opioid agonist, TRV130, produces reinforcing and antinociceptive effects that are comparable to oxycodone in rats. *Drug Alcohol Depend*. 2018;192:158-162. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.08.002>
- Bohn LM, Lefkowitz RJ, Gainetdinov RR, Peppel K, Caron MG, Lin FT. Enhanced morphine analgesia in mice lacking beta-arrestin 2. *Science*. 1999;286:2495-2498. <https://doi.org/10.1126/science.286.5449.2495>
- Bohn LM, Gainetdinov RR, Lin FT, Lefkowitz RJ, Caron MG. μ -opioid receptor desensitization by b-arrestin-2 determines morphine tolerance but not dependence. *Nature*. 2000;408:720-723. <https://doi.org/10.1038/35047086>
- Rachal KM, Walker JKL, Bohn LM. Morphine side effects in beta-arrestin 2 knockout mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;314:1195-1201. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.087254>
- Chen X-T, Pitis P, Liu G, Yuan C, Gotchev D, Cowan CL, Rominger DH, Koblisch M, Dewire SM, Crombie AL, Violin JD, Yamashita DS. Structure-

- activity relationships and discovery of a G protein biased μ opioid receptor ligand, [(3-Methoxythiophen-2-yl)methyl]([2-[(9R)-9-(pyridin-2-yl)-6-oxo-4,5-decan-9-yl]ethyl]amino)amine (TRV130), for the treatment of acute severe pain. *J Med Chem.* 2013;56:8019-8031. <https://doi.org/10.1021/jm4010829>
26. Noble F, Marie N Biased Opioid Ligands: Revolution or Evolution? *Front Pain Res.* 2021;2:722-820. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.722820>
 27. Wang C, Liu L, Bai X. Global Trends in Oliceridine (TRV130) Research from 2013 to 2024: A Bibliometrics and Knowledge Graph Analysis. *Drug Design, Development and Therapy.* 2024;18:4681-4692. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S475205>
 28. Goudra B. Oliceridine — Opioid of the 21st century. *Saudi J Anesthesiology* 2022;16:69-75. https://doi.org/10.4103/sja.sja_510_21
 29. DeWire SM, Yamashita DS, Rominger DH, Liu G, Cowan CL, Graczyk T, Chen XT, Pitis PM, Gotchev D, Yuan C, Cowan CL, Rominger DH, Koblisch M, Crombie AL, Violin JD, Lark AW. G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor is potently analgesic with reduced gastrointestinal and respiratory dysfunction compared with morphine. *J Pharmacol Exp Ther.* 2013;344:708-717. <https://doi.org/10.1124/jpet.112.201616>
 30. Pedersen MF, Wrobel TM, Marcher-Rorsted E, Pedersen DS, Moller TC, Gabriele F, Pedersen H, Matosiuk D, Foster SR, Bouvier M, Bräuner-Osborne H. Biased agonism of clinically approved μ -opioid receptor agonists and TRV130 is not controlled by binding and signaling kinetics. *Neuropharmacology.* 2020;166:107718. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107718>
 31. Manglik A, Lin H, Aryal DK, McCorvy JD, Dengler D, Corder G, Levit A, Kling RC, Bernat V, Hubner H, Huang X-P, Sassano MF, Giguère PM, Löber S, Duan D, Scherrer G, Kobilka KB, Gmeiner PM, Roth BL, Shoichet BK. Structure-based discovery of opioid analgesics with reduced side effects. *Nature.* 2016;537:185-190. <https://doi.org/10.1038/nature19112>
 32. Ju J, Li Z, Liu J, Peng X, Gao F. Biased Opioid Receptor Agonists: Balancing Analgesic Efficacy and Side-Effect Profiles. *Int J Mol Sci.* 2025;26:1862. <https://doi.org/10.3390/ijms26051862>
 33. Altarifi AA, David B, Muchhala KH, Blough BE, Akbarali H, Negus SS. Effects of acute and repeated treatment with the biased mu opioid receptor agonist TRV130 (oliceidine) on measures of antinociception, gastrointestinal function, and abuse liability in rodents. *J Psychopharmacol.* 2017;31:730-739. <https://doi.org/10.1177/0269881116689257>
 34. Liang DY, Li WW, Nwaneshiudu C, Irvine KA, Clark JD. Pharmacological Characterization of Oliceridine, a μ -Opioid Receptor G-Protein-Biased Ligand in Mice. *Anesth Analg.* 2019;129:1414-1421. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003662>
 35. Soergel DG, Subach RA, Sadler B, Connell J, Marion AS, Cowan CL, Violin JD, Lark MW. First clinical experience with TRV130: pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2014 Mar;54(3):351-357. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24122908. <https://doi.org/10.1002/jcph.207>
 36. Yi K, Wenjie S, Wen Y, Shibiao C. Overview and Prospects of the Clinical Application of Oliceridine. *Drug Design, Development and Therapy.* 2025;19:5415-5430. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S525471>
 37. Nafziger AN, Arscott KA, Cochrane K, Skobieranda F, Burt DA, Fossler MJ. The Influence of Renal or Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Oliceridine. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2020;9:639-650. <https://doi.org/10.1002/cpdd.750>
 38. Потапов А.Л. Новые опиоиды в лечении послеоперационной боли (обзор литературы). *Анестезиология и реаниматология.* 2025;(3):78-84. Potapov AL. Novel opioids in postoperative pain management. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2025;(3):78-84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202503178>
 39. Soergel DG, Subach RA, Burnham N, Lark MW, James IE, Sadler BM, Skobieranda F, Violin JD, Webster LR. Biased agonism of the μ -opioid receptor by TRV130 increases analgesia and reduces on-target adverse effects versus morphine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. *Pain.* 2014;155:1829-1835. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.06.011>
 40. Singla N, Minkowitz HS, Soergel DG, Burt DA, Subach RA, Salamea MY, Fossler MJ, Skobieranda F. A randomized, Phase IIb study investigating oliceridine (TRV130), a novel μ -receptor G-protein pathway selective (μ -GPS) modulator, for the management of moderate to severe acute pain following abdominoplasty. *J Pain Res.* 2017 Oct 06;10:2413-2424. PMID: 29062240; PMCID: PMC5638571. <https://doi.org/10.2147/JPR.S137952>
 41. Daksla N, Wang A, Jin Z, Gupta Abhishek, Bergese SD. Oliceridine for the Management of Moderate to Severe Acute Postoperative Pain: A Narrative Review. *Drug Design, Development and Therapy.* 2023;17:875-886. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S372612>
 42. Viscusi ER, Webster L, Kuss M, Daniels S, Bolognese JA, Zuckerman S, Soergel DG, Subach RA, Cook E, Skobieranda F. A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the μ -opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain. *Pain.* 2016; Jan;157(1):264-272. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000363>
 43. Fossler MJ, Sadler BM, Farrell C, Burt DA, Pitsiu M, Skobieranda F, Soergel DG. Oliceridine (TRV130), a novel G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, demonstrates a predictable relationship between plasma concentrations and pain relief. I: development of a pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *J Clin Pharmacol.* 2018;58(6):750-761. <https://doi.org/10.1002/jcph.107635>
 44. Fossler MJ, Sadler BM, Farrell C, Burt DA, Pitsiu M, Skobieranda F, Soergel DG. Oliceridine, a novel G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, demonstrates a predictable relationship between plasma concentrations and pain relief. II: simulation of potential phase 3 study designs using a pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *J Clin Pharmacol.* 2018;58(6):762-770. <https://doi.org/10.1002/jcph.1075>
 45. Hammer GB, Khanna AK, Michalsky C, Wase L, Demitrack MA, Little R, Fossler MJ, Ayad S. Oliceridine exhibits improved tolerability compared to morphine at equianalgesic conditions: Exploratory analysis from two phase 3 randomized placebo and active controlled trials. *Pain Ther.* 2021;10(2):1343-1353. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00299-0>
 46. Viscusi ER, Skobieranda F, Soergel DG, Cook E, Burt DA, Singla N. APOLLO-1: a randomized placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate-to-severe acute pain following bunionectomy. *J Pain Res.* 2019;12:927-943. <https://doi.org/10.2147/JPR.S171013>
 47. Tan HS, Habib AS. Oliceridine: A Novel Drug for the Management of Moderate to Severe Acute Pain — A Review of Current Evidence. *Journal of Pain Research.* 2021;14:969-979. <https://doi.org/10.2147/JPR.S278279>
 48. Singla NK, Skobieranda F, Soergel DG, Salamea M, Burt DA, Demitrack MA, et al. APOLLO-2: a randomized, placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate to severe acute pain following abdominoplasty. *Pain Pract.* 2019;19:715-731. <https://doi.org/10.1111/papr.12801>
 49. Ayad S, Demitrack MA, Burt DA, Michalsky C, Wase L, Fossler MJ, Khanna AK. Evaluating the incidence of opioid-induced respiratory depression associated with oliceridine and morphine as measured by the frequency and average cumulative duration of dosing interruption in patients treated for acute postoperative pain. *Clin Drug Investig.* 2020;40:755-764. <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00936-0>
 50. Dahan A, van Dam CJ, Niesters M, van Velzen M, Fossler MJ, Demitrack MA, Olofsen E. Benefit and risk evaluation of biased μ -receptor agonist oliceridine versus morphine. *Anesthesiology.* 2020;133:559-568. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003441>
 51. Beard TL, Michalsky C, Candiotti KA, Rider P, Wase L, Habib AS, Demitrack MA, Fossler MJ, Viscusi ER. Oliceridine is associated with reduced risk of vomiting and need for rescue antiemetics compared to morphine: exploratory analysis from two phase 3 randomized placebo and active controlled trials. *Pain Ther.* 2021;10:401-413. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00216-x>
 52. Bergese SD, Brzezinski M, Hammer GB, Beard TL, Pan PH, Mace SE, Berkowitz RD, Cochrane K, Wase L, Minkowitz HS, Habib AS. ATHERNA: A Phase 3, Open-Label Study of the Safety and Effectiveness of Oliceridine (TRV130), A G-Protein Selective Agonist at the μ -Opioid Receptor, in Patients with Moderate to Severe Acute Pain Requiring Parenteral Opioid Therapy. *Journal of Pain Research.* 2019;12:3113-3126. <https://doi.org/10.2147/JPR.S217563>
 53. Azzam AAH, Lambert DG. Preclinical discovery and development of oliceridine (Olinvyk®) for the treatment of post-operative pain. *Expert Opin Drug Discov.* 2022;17(3):215-223. <https://doi.org/10.1080/17460441.2022.2008903>
 54. Bergese S, Berkowitz R, Rider P, Ladouceur M, Griffith S, Vasi AS, Cochrane K, Wase L, Demitrack MA, Habib AS. Low Incidence of Postoperative Respiratory Depression with Oliceridine Compared to Morphine:

- A Retrospective Chart Analysis. *Pain Research and Management*. 2020 Oct 24;2020:7492865. <https://doi.org/10.1155/2020/7492865>
55. Liu Y, Zhu Y, Fu H. Tolerability of different doses of oliceridine versus traditional opioids in acute pain management: a systematic review and meta-analysis *Scientific Reports* 2025;15(11):470–477. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95978-9>
 56. Romanowski KS, Carson J, Pape K, Bernal E, Sharar S, Wiechman S, Carter D, Liu YM, Nitzschke S, Bhalla P, Litt J, Przkora R, Friedman B, Popiak S, Jeng J, Ryan CM, Joe V. American burn association guidelines on the management of acute pain in the adult burn patient: a review of the literature, a compilation of expert opinion, and next steps. *J Burn Care Res off Publ Am Burn Assoc*. 2020;41(6):1129–1151. <https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa11962>
 57. Goudra B, Singh PM. Oliceridine and its potential to revolutionize GI endoscopy sedation. *Saudi J Anaesth*. 2020; July-Sept;14(3): 349–354. https://doi.org/10.4103/sja. SJA_813_1971
 58. Duan J, Wang X, Hou C, Yu T, Ju X, Wang S. Comparison of Oliceridine and Morphine in Postoperative Analgesia in Laparoscopic Total Hysterectomy, a Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*. 2025;19:6687–6697. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S530296>
 59. Huang C, Liu B, Xie S, Zhang Y, Liu K, Qiu Y, Wu J. Evaluating the Opioid-Related Adverse Events of Oliceridine Versus Conventional Opioids in Patient-Controlled Analgesia After Thoracoscopic Lung Resection: A Retrospective Cohort Study. *Drug Design, Development and Therapy* 2025;19:5929–5939. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S532778>
 60. Ma B, Li Y, Leng C, Ji A, Zhang N, Tao X, Cao Q, Wang S. A Comparative Evaluation of the Safety and Efficacy of Oliceridine and Sufentanil in Gastrointestinal Endoscopy: A Single-Center, Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*. 2025;19:5111–5121. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S512529>
 61. Cao X, Xiao H, Yan H, Wei Y, Wen Q, Zhang Z, Xu G, Xu B, Chen J, Li X. Establishing the Median and 95% Effective Doses of Oliceridine for Immediate Post-Surgical Analgesia Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Double-Blind, Sequential Dose-Finding Study. *Drug Design, Development and Therapy*. 2025;19:2737–2747. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S505079>
 62. Sessler DI, Ayad S, Bakal O, Disher NS, Duran JA, Weingarten TN, Dahan A, Demitrack MA, Kim J, Khanna AK. Oliceridine for postoperative pain and opioid-related complications: The intravenous oliceridine and opioid-related complications (VOLITION) prospective cohort study. *Clinical Trial J Clin Anesth*. 2025 July;105:111870. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2025.111870>
 63. Markham A. Oliceridine: first approval. *Drugs*. 2020;80(16):1739–1744. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01414-957>
 64. Food and Drug Administration (FDA). *Highlights of Prescribing Information — Olinvyk (Oliceridine)*. Accessed March 18, 2025. <https://www.accessdata.fda.gov>
 65. Hill DM, DeBoer E. State and future science of opioids and potential of biased-ligand technology in the management of acute pain after burn injury. *J Burn Care Res off Publ Am Burn Assoc*. 2023;44(3):524–534. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irad004>
 66. Hill DM, Todor LA. A prospective, historical-controlled evaluation of oliceridine for moderate or severe pain in patients with acute burn injuries. *Burns*. 2025;51(2):107343. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.107343>
 67. Gress K, Charipova K, Jung JW, Kaye AD, Paladini A, Varrassi G, Viswanath O, Urits I. A comprehensive review of partial opioid agonists for the treatment of chronic pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020;34(3):449–461. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.06.00364>
 68. Ni Y, Huang R, Yang S, Yang XY, Zeng S, Yao A, Huang J, Yang G. Pharmacokinetics and safety of oliceridine fumarate injection in Chinese patients with chronic non-cancer pain: a phase I, single-ascending-dose, open-label clinical trial. *Drug Des Devel Ther*. 2024;18: 2729–2743. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S461416>
 69. Dhillon S. Tegileridine: First Approval. *Drugs*. 2024 June;84(6):717–720. Epub 2024 May 21. Erratum in: *Drugs*. 2024 Aug;84(8):1011. PMID: 38771484. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02033-4>
 70. Shi R, Chai Y, Feng H, Xie L, Zhang L, Zhong T, Chen J, Yan P, Zhu B, Zhao J, Zhou C. Study of the mass balance, biotransformation and safety of [14C] SHR8554, a novel μ -opioid receptor injection, in healthy Chinese subjects. *Front Pharmacol*. 2023;14:1231102. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1231102>
 71. Brown MB, Syed YY. Tegileridine in postoperative pain: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect*. 2025;41:285–290. <https://doi.org/10.1007/s40267-025-01174-0>
 72. Zhao Y, Lu Z, Song X, Xie H, Xiao X, Wang G, Zhou Q, Zhang Q, Liu L, Lan Z, Bai N, Wang H, Pan Z, Dong L, Lin X, Chen G, Wang Q, Dong J, Deng J, Nan Y, Zhang J, Zhou X, Huang Y, Chen Y, He H, Yang Y, Yao D, Jia J, Jin S, Zhang Y, Luo Z, Li J, Zhang L, Wang F, Jing J, Zhu J, Li L, Wang G, Guo H, Wang Q, Su D, Yu W, Gu X. Efficacy and safety of SHR8554 on postoperative pain in subjects with moderate to severe acute pain following orthopedic surgery: A multicenter, randomized, double-blind, dose-explored, active-controlled, phase II/III clinical trial. *Pharmacol Res*. 2025 Feb;212:107576. Epub 2025 Jan 03. PMID: 39755132. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107576>
 73. Gillis A, Gondin AB, Kliewer A, Sanchez J, Lim HD, Alamein C, Manandhar P, Santiago M, Fritzwanker S, Schmiedel F, Katte TA, Reekie T, Grimsey NL, Kassiou M, Kellam B, Krasel C, Halls ML, Connor M, Lane JR, Schulz S, Christie MJ, Canals M. Low intrinsic efficacy for G protein activation can explain the improved side effect profiles of new opioid agonists. *Sci Signal*. 2020 Mar 31;13(625):eaa3140. PMID: 32234959. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aaz3140>
 74. Herenbrink CK, Sykes DA, Donthamsetti P, Canals M, Coudrat T, Shonberg J, Scammells PJ, Capuano B, Sexton PM, Charlton SJ, Javitch JA, Christopoulos A, Lane JR. The role of kinetic context in apparent biased agonism at GPCRs. *Nar Commun*. 2016;7:1–14. <https://doi.org/10.1038/ncomms10842>
 75. Kliewer A, Gillis A, Hill R, Schmiedel F, Bailey C, Kelly E, Henderson G, Christie M.J, Schulz S. Morphine-induced respiratory depression is independent of β -arrestin2 signalling. *Br J Pharmacol*. 2020;177:2923–2931. <https://doi.org/10.1111/bph.15004>
 76. Xia J, Li X, Zhu H, Zhou X, Chen LQ, Li S.; Chu H.; Dong M. The μ -opioid receptor-mediated G (i/o) protein and β -arrestin2 signaling pathways both contribute to morphine-induced side effects. *Eur J Pharmacol*. 2024;966:176333. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176333>

Поступила 28.12.2025

Received 28.12.2025

Принята к печати 23.01.2026

Accepted 23.01.2026

Клинические особенности монетовидной головной боли

© Григорий Васильевич Алексеевич¹, Галина Юрьевна Алексеевич²

¹Сеть медицинских центров Terve, Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Монетовидная головная боль — это редкая, но, вероятно, недостаточно диагностируемая головная боль. Особенностью этого вида головной боли является ее четкая и постоянная локализация в области волосистой части головы с возможностью возникновения одновременно нескольких очагов. **Цель статьи** — дать представление о монетовидной головной боли, улучшить понимание и идентификацию этого заболевания, его клинических проявлений. В статье рассматриваются клинические, эпидемиологические особенности, предполагаемые патогенетические механизмы, имеющиеся методы лечения монетовидной головной боли.

Ключевые слова: монетовидная головная боль, головная боль в форме монеты, головная боль, эпикраниальная головная боль, ограниченная цефалгия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Алексеевич Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0402-3691>

Алексеевич Г.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-2137-2554>

Автор, ответственный за переписку: Алексеевич Г. В. — e-mail: alexeevitch-greg@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Алексеевич Г.В., Алексеевич Г.Ю. Клинические особенности монетовидной головной боли. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):94–99. <https://doi.org/10.17116/pain20262402194-99>

Clinical features of nummular headache

© G.V. Alekseevich¹, G.Yu. Alekseevich²

¹Network of medical centers Terve, Krasnoyarsk, Russia;

²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

Nummular headache is a rare but probably insufficiently diagnosed headache. The peculiarity of this headache is clear and permanent localization in scalp with possible multiple simultaneous foci. The purpose of this article is to give an idea of nummular headache, to improve understanding of this disease, clinical manifestations and identification of headache. The article discusses clinical and epidemiological features, pathogenetic mechanisms and available treatment for nummular headache.

Keywords: nummular headache, coin shaped cephalgia, headache, epicranial headache, circumscribed cephalgia.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Alekseevich G.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0402-3691>

Alekseevich G.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-2137-2554>

Corresponding author: Alekseevich G.V. — e-mail: alexeevitch-greg@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Alekseevich GV, Alekseevich GYu. Clinical features of nummular headache. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):94–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20262402194-99>

Введение

Монетовидная головная боль (МГБ) известна из описания J. Pareja и соавт. в 2002 г. 13 пациентов в виде четко

локализованной головной боли в пределах определенного участка волосистой части головы [1, 2]. В последующем такой вид головной боли привлек к себе внимание (13 пациентов при первом описании в 2004 г., еще 14 случаев через

Таблица 1. Характеристики монетовидной головной боли
Table 1. Characteristics of nummular headache

4.8. Монетовидная головная боль	4.8.1. Возможная монетовидная головная боль
Описание: боль различной продолжительности, но чаще хроническая в небольшой ограниченной области скальпа при отсутствии какого-либо структурного поражения	
Диагностические критерии:	Диагностические критерии:
A. Постоянная или прерывистая головная боль, отвечающая критерию B	A. Постоянная или периодическая головная боль, отвечающая критерию B
B. Боль определяется исключительно в области кожи головы со всеми четырьмя характеристиками:	B. Боль определяется исключительно в области кожи головы только с тремя из четырех следующих характеристик:
1) резко очерченная;	1) резко очерченная;
2) фиксированная по размеру и форме;	2) фиксированная по размеру и форме;
3) круглая или эллиптическая по форме;	3) круглая или эллиптическая по форме;
4) 1–6 см в диаметре;	4) 1–6 см в диаметре;
C. Не соответствует другому диагнозу МКГБ-3	C. Не отвечает критериям МКГБ-3 для другого вида головной боли
	D. Не соответствует другому диагнозу МКГБ-3

2 года, 280 описаний в 2019 г. и около 540 случаев к 2023 г.) и вошел в Международную классификацию головной боли 2-го пересмотра с предварительными диагностическими критериями, а затем в связи с увеличением количества зарегистрированных случаев — уже в основную часть Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) [2–5]. Характеристики МГБ приведены в **табл. 1**, где она представлена в двух вариантах: как собственно МГБ и как возможная МГБ [6].

Эпидемиология монетовидной головной боли (МГБ)

МГБ относится к первичным головным болям и имеет идиопатический характер, но имеются описания ее возникновения после провоцирующего фактора (в результате травмы головы, после операции на черепе, после инфекционного заболевания, укуса насекомого, при внутричерепном поражении, в связи с аутоиммунным заболеванием, с локальными сосудистыми процессами) [2, 7, 8]. По некоторым данным, вторичный характер МГБ может встречаться в 0,12% случаев от общего числа пациентов и в 2,9% случаев от числа пациентов с МГБ [9].

За имеющийся период наблюдений появились эпидемиологические данные по МГБ. Так, по данным **C. García-Iglesias** и соавт. (2023) распространенность МГБ может составлять 6–9 случаев на 100 тыс. человек в год, и, вероятно, эти цифры могут быть занижены [1]. **M.L. Cuadrado** (2023) считает, что распространенность МГБ составляет 6,64 случая на 100 тыс. человек в год (0,03% от общего населения или 1,25% от всех пациентов с головной болью) [3]. Возраст появления МГБ сильно варьирует у всех авторов: от 20–86 лет до диапазона 7–84 года со средним возрастом 46 лет ($47 \pm 1,7$ года на основании систематического обзора **U.K. Patel** и соавт. и $47,4 \pm 18,0$ года по данным **C. García-Iglesias** и соавт.) [1, 5, 7, 10]. Есть описания возникновения МГБ у детей. Так, описано появление МГБ у девочки 11 лет в области макушки [11]. **G. Dabscheck** и **P.I. Andrews** (2010) приводят случай возникновения МГБ у четырехлетнего мальчика, которого наблюдали 2 года [12].

Клиническая специфика монетовидной головной боли

Латерализация МГБ предполагает преимущественно одностороннюю боль, но возможно и двустороннее ее возникновение [7]. Хотя при МГБ обычно имеется один очаг головной боли, тем не менее иногда возможно бифокальное и очень редко мультифокальное возникновение очагов. При наличии нескольких очагов может быть возникновение гетерогенной, мигрирующей (перемещение симптомов из одной области в другую) или синхронной боли [3]. Локализация болей в области волосистой части головы может быть различной: преимущественно с концентрацией в теменной области, в меньшей степени в затылочной, лобной, височной областях или в области макушки [5, 7, 8, 13]. В **табл. 2** указаны области распространения МГБ по данным разных авторов и по нашим собственным наблюдениям 44 пациентов.

Четкого качественного описания МГБ нет. Боль может носить колющий, жгучий, пульсирующий, режущий и сверлящий характер, а продолжительность приступа может быть от секунд до часов или даже дней [3, 5, 8]. Интенсивность МГБ также может быть различной. Чаще всего боль легкая или умеренная. Реже возникает сильная и рефрактерная к лечению боль. В среднем интенсивность боли около 5,2 балла по числовой рейтинговой шкале [3]. В части случаев характерна сенсорная дисфункция в области боли в виде гипестезии, гиперестезии, дизестезии, парестезии, гипералгезии, аллодинии. Возможны трофические нарушения в области головной боли, но они являются редкими (в 5% случаев) [2, 3, 5, 8, 14, 15].

Ассоциированные с монетовидной головной болью состояния

Монетовидная головная боль предполагает в большей степени, что это монодиагноз и диагноз исключения, тем не менее она может сочетаться с другими головными болями. Сопутствующие головные боли могут составлять от 13 до 34,5% случаев. Соотношение мигрени и головной боли

Таблица 2. Наиболее частая локализация монетовидной головной боли, %
Table 2. Most common location of nummular headache, %

Область боли	Автор, год [ссылка], n				Собственные наблюдения, n=44
	K. Rammohan et al., 2016 [8], 29	B. Clar-de-Alba et al., 2020 [5], 83	J. Trigo et al., 2019 [2], 255	C. García-Iglesias et al., 2023 [1], 168	
Теменная	51,72	47,0	31,2	39,3	54,5 (24/44)
Затылочная	24,13	6,0	23,5	22,0	11,4 (5/44)
Височная	Нет данных	24,0	10,1	12,0	47,7 (21/44)
Лобная	То же	12,0	19,8	22,6	9,0 (4/44)
Височно-теменная	« «	6	Нет данных	Нет данных	2,3 (1/44)
Теменно-затылочная	« «	2,5	То же	То же	Нет данных
Лобно-височная	« «	2,5	« «	« «	То же
Макушечная	« «	Нет данных	3,2	4,1	« «

напряжения может составлять 4:1. В описании наблюдений клиники Мейо выявлено, что у 56% пациентов с МГБ диагностировалась мигрень, у 25% пациентов обнаружена головная боль от чрезмерного приема препаратов [8, 16, 19]. О сходстве МГБ с мигренью неоднократно упоминается, высказывается предположение, что МГБ может быть разновидностью мигрени. Примечателен приведенный клинический случай возникновения МГБ у 40-летней женщины за 2 дня до и через 1 день после менструации с предшествующим мигренозным анамнезом. Обсервационное исследование C. García-Iglesias и соавт. (2023) с серией случаев из 168 пациентов выявляет у пациентов с МГБ 17,2% случаев мигрени в анамнезе [1, 20]. Также МГБ может сочетаться с другими головными болями, такими как эпикрания фугакс, вегетативные цефалгии, первичная головная боль, связанная с сексуальной активностью, первичная колющая головная боль, головная боль, связанная со спонтанной внутричерепной гипотензией, кластерная головная боль, пароксизмальная гемикрания, гемикрания континуа [1, 21]. Описаны случаи, когда одна головная боль переходит в другую. Так, M. Fontalba-Navas и A. Arjona-Padillo (2011) приводят случай эволюции головной боли у женщины 23 лет, у которой МГБ переходит в эпикранию фугакс [22].

Патогенез монетовидной головной боли

Локальный характер болей при МГБ предполагает периферический механизм их появления, не связанный с центральным поражением. В защиту периферической теории приводится как раз отсутствие генерализации процесса и ограничение симптоматики небольшой областью. Однако центральный механизм полностью исключить нельзя [2, 5, 7, 10]. W. Dai и соавт. (2013) приводят доводы в пользу периферической модели возникновения МГБ, но не исключают и центрального механизма, склоняясь к сложному механизму возникновения данной головной боли, в появлении которой имеются как периферический, так и центральный механизмы [23]. Не подтверждается и точка зрения нейропатической боли (терминальные ветки кожных нервов). Против этой точки зрения выступает то, что боль не всегда совпадает с зоной иннервации нервов, а также отсутствие реакции на инъекцию анестетиков [2, 10, 24].

Убедительно звучит механизм центральной сенситизации. В пользу участия центральных механизмов в возникновении МГБ кроме отсутствия эффекта от введения анестетика и расположения боли не в зоне проекции иннервации периферических нервов также говорят мультифокальность очагов и положительные эффекты от приема препаратов, используемых при центральной сенситизации, например миорелаксантов центрального действия (циклобензаприн), антидепрессантов (амитриптилин), противосудорожных препаратов (топирамат, карбамазепин, окскарбазепин, габапентин) [23, 25].

Мы склоняемся к тому, что в формировании МГБ участвуют как периферические, так и центральные механизмы. Первичным источником, вероятно, являются мышцы шейно-плечевого пояса и перикраниальные мышцы, в которых формируются триггерные точки (ТТ). В начале процесса, вероятно, имеется суммация боли, которая была еще описана D.G. Simons, J.G. Travell, L.S. Simons, а суммация спонтанной боли является одним из признаков центральной сенситизации [26, 27]. Области пересечения отраженных болей указаны на рисунке.

На рисунке видно, что существует множество областей пересечения отраженной боли, и это может быть основой для суммации болевых паттернов и появления очага боли с четкими границами. А при условии вовлечения мышц жевательной группы вероятность появления МГБ может быть выше.

Известен феномен центральной сенситизации при миогенных височно-нижнечелюстных расстройствах (ВНЧР), который может возникать и при других хронических состояниях, таких как, например, мигрень, головная боль напряжения, фибромиалгия (ФМ) и др. Исследования показывают, что при миогенных ВНЧР имеется как тройничная, так и экстратригеминальная сенситизация афферентных входов, также при миогенном ВНЧР может увеличиваться область болевых ощущений и усиливаться временная суммация боли [26].

При активной ноцицептивной стимуляции в ганглии дорсального корешка будет происходить активная выработка субстанции P, кальцитонин-ген-родственного пептида, что запустит процесс нейрогенного воспаления, усилит чувствительность тканей. Со временем будет происходить структурное изменение в ганглиях задних корешков

и нейронах задних рогов спинного мозга, то есть центральной сенситизация.

В пользу механизма центральной сенситизации может говорить исследование **C. Alonso-Blanco** и соавт. (2012), в котором изучались различия в распространении и анатомической локализации отраженной боли из активных ТТ мышц головы, шеи и плеч у женщин с миофасциальным ВНЧР и ФМ. Согласно результатам этого исследования наблюдались различия в распространении болей. Так, при ВНЧР область боли из височных и жевательных мышц располагалась ниже (в пределах орофациальной области), при ФМ боль имела более распространенный характер, ее область располагалась более высоко. При ВНЧР ТТ в жевательных и височных мышцах встречались чаще, чем ТТ в мышцах шеи, грудино-ключично-сосцевидной мышце, в то время как при ФМ имеется обратная тенденция. Авторы предполагают, что ТТ в мышцах шеи и плеч могут играть более важную роль в возникновении головных болей и целенаправленное воздействие на выявленные ТТ может улучшить клинический результат. Различия в местах проецирования болей авторы объясняют разными центрами сенситизации: при ВНЧР сенситизация идет через ядро тройничного нерва ствола мозга, а при ФМ — через шейный отдел спинного мозга [28].

Свою роль могут играть и латентные ТТ. Сами по себе латентные ТТ не вызывают боль, но способствуют повышению чувствительности заднего рога спинного мозга, посылая в него подпороговые сигналы [29].

Несмотря на то что четкой классификации МГБ нет и МКГБ-3 не делает в ней различий, некоторые авторы предлагают разделять ее по течению на хроническую (с возникновением от 15 дней в течение 3 и больше мес) и эпизодическую (при возникновении числа эпизодов головной боли менее 15 дней в месяц) [1, 5, 30]. **B. Clar-de-Alba** и соавт. (2020) дополнительно разделяют хронический характер на боль с непрерывным и с интермиттирующим тече-

нием [5]. Тем не менее при хроническом течении возможны спонтанные ремиссии. Иногда бывают случаи с течением, рефрактерным к лечению [5]. Достоверно провоцирующие МГБ факторы неизвестны, обострения могут возникнуть спонтанно, в некоторых случаях возможны провокации световыми раздражителями, при прикосновении, расчесывании или при движении головой [3]. **M.S. Robbins** и **B.M. Grosberg et al.** (2010) сообщили о МГБ, связанной с менструацией [25].

Диагноз монетовидной головной боли

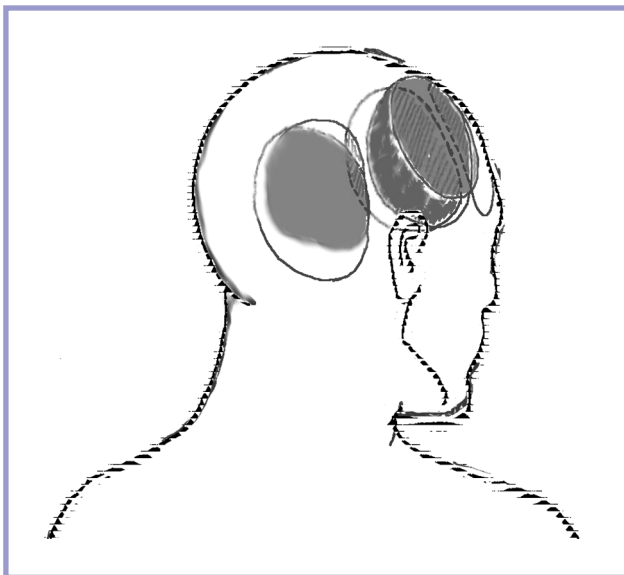
Из вышесказанного, несмотря на отсутствие специфических проявлений, кроме всегда постоянной формы, размера и местоположения, клиническая картина МГБ будет характеризоваться головной болью в волосистой части головы, чаще в теменной области, очаг небольшого диаметра, округлой или овальной формы, боль без половой специфичности. Продолжительность МГБ составляет обычно минуты. Чаще размер составляет очага от 2 до 6 см, но бывают и вариации от 0,6 см и до 10 см, без изменения места головной боли. Характер боли может варьировать, чаще встречается давящая боль. По интенсивности боль легкая и умеренная, часть случаев характеризуется выраженной болью. На фоне обычной боли могут возникать эпизоды более сильной боли. Иногда могут возникать чувствительные и трофические нарушения в области головной боли, которые, однако, встречаются далеко не во всех наблюдениях [2, 3, 5, 8, 14, 15].

Что касается обследований, то тут однозначных рекомендаций нет. У большинства пациентов анализы крови не выявляют изменений. Учитывая возможный вторичный характер МГБ, рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга [3].

Лечение монетовидной головной боли

В лечении МГБ нет четких рекомендаций, терапия основывается на клинических наблюдениях, поэтому имеет низкий уровень доказательной базы. Часть пациентов не нуждаются в лечении и удовлетворяются поставленным диагнозом и заключением о доброкачественном течении заболевания. При легкой боли и необходимости эпизодического лечения могут быть назначены нестероидные противовоспалительные препараты, наиболее частым из которых является индометацин [3, 7, 19, 31]. **F. Baldacci** и соавт. (2010) приводят пример наблюдения 40-летнего мужчины с МГБ интенсивностью 2—3 балла из 10 возможных по вербальной числовой шкале, у которого был быстрый ответ на инъекцию индометацина — с последующим переводом на пероральный прием в дозировке 25 мг 2 раза в день в течение 2 нед. После прекращения приема индометацина у него возобновилась головная боль, и индометацин был назначен повторно, уже продолжительностью 1 мес, с последующей полной отменой и регрессом головной боли [32].

В профилактическом лечении могут нуждаться от 50 до 80% пациентов с МГБ. По результатам анализа данных 183 пациентов с МГБ в исследовании **C. García-Iglesias** и соавт. (2022), наиболее эффективным оказался онаботулотоксин типа А, который вводился по периметру и в центр области монетовидной головной боли, по 5 Ед в точку введения.



Область пересечения болевых паттернов от триггерных точек верхней части трапециевидной мышцы, ременной мышцы шеи и полуостистой мышцы головы.

Intersection of pain patterns from trigger points of the upper trapezius muscle, splenius cervicis muscle and semispinalis capitis muscle.

Эффективность данной методики при снижении количества дней с головной болью минимум на 75% от исходного уровня составила 47,5%, снижение числа дней с головной болью от 51 до 75% составила 15,0%, снижение до 30% наблюдалось в 15,0% случаев. Использование этого препарата авторы рекомендуют в качестве первой линии терапии. Дополнительным плюсом ботулинического нейротропина (БТН) можно считать его хорошую переносимость [17, 21].

Эффективность БТН может служить дополнительным доказательством участия как периферических, так и центральных механизмов в возникновении МГБ, поскольку он используется при заболеваниях, не зависящих от мышечного спазма. Например, БТН оказывает хороший обезболивающий эффект при нейропатической боли, но предполагается, что он может оказывать косвенное влияние и на центральную нервную систему [18, 26, 33].

Эффективным профилактическим средством при МГБ многие авторы считают габапентин. Так, согласно результатам исследования **C. García-Iglesias** и соавт. (2022), его эффективность составила 55,6%, а согласно результатам исследования **B. Clar-de-Alba** и соавт. (2020), положительный ответ наблюдался в 40% случаев. Однако негативным моментом использования этого препарата является прекращение его приема из-за плохой переносимости, особенно при высоких дозировках [1, 5, 21]. Другими препаратами, которые используются при МГБ и в отношении которых имеются данные о положительном эффекте, являются трициклические антидепрессанты (амитриптилин), карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, инфльтрация анестетика [1, 5, 21, 34, 35].

Описаны и другие способы лечения МГБ, в том числе комбинированные. Так, **D. Chirchiglia** и соавт. (2016) сооб-

щили об успешном применении пальмитоилэтаноламида [36]. **M.S. Robbins** и **B.M. Grosberg** (2010) приводят пример случайного приема циклобензаприна с положительным эффектом в виде снижения интенсивности болей на 80% [25]. **Y. Tereshko** и соавт. (2023) продемонстрировали положительное влияние кетогенной диеты с последующим введением БТН [15]. Интересен клинический случай, приведенный **A. López-Bravo** и соавт. (2022) регресс МГБ, возникшей у 64-летнего мужчины с мигренью, на фоне приема моноклонального антитела – галканезумаб. Этот случай может послужить дальнейшим направлением в изучении и лечении данного вида головной боли [37].

Заключение

Несмотря на первичный и доброкачественный характер монетовидной головной боли, это заболевание остается еще недостаточно хорошо диагностируемым. Точная диагностика приведет к более прицельному назначению терапии, а также поможет избежать приема лекарственных препаратов, не обладающих эффективностью при данной нозологии. Кроме того, точное нозологическое определение вида головной боли будет способствовать лучшему и качественному ее описанию, даст возможность определить особенности ее течения. Центры головной боли могут вести реестры пациентов с монетовидной головной болью и содействовать в проведении обширных исследований в данной области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- García-Iglesias C, González-Celestino A, Sierra Mencía Á, González Osorio Y, Recio García A, Martínez-Badillo C, Echavarría Íñiguez A, Varona-Galán B, García-Azorín D, Guerrero-Peral ÁL. Long-term outcomes of nummular headache: A series of 168 patients and 1198 patient-years of follow-up. *Cephalalgia*. 2023 Sept;43(9):3331024231201576. PMID: 37728578. <https://doi.org/10.1177/03331024231201576>
- Trigo J, García-Azorín D, Martínez Pias E, Sierra Á, Chavarría A, Guerrero AL. Clinical characteristics of nummular headache and differentiation between spontaneous and posttraumatic variant: an observational study. *J Headache Pain*. 2019;20(1):34. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-0981-4>
- Cuadrado ML. Epicranial headaches part 2: Nummular headache and epicraniaefugax. *Cephalalgia*. 2023 Apr;43(4):3331024221146976. <https://doi.org/10.1177/03331024221146976>
- Monzillo PH, Lima Neto MM, Sanvito WL, Costa AR, Saab VM. Cefaléia numular: relato de caso [Nummular headache: case report]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(3B):903-905. (In Portuguese). <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2004000500034>
- Clar-de-Alba B, Barriga FJ, Rodríguez-Caravaca G. Descripción clínica y fisiopatológica de la cefalea numular: serie de casos [Clinical and pathophysiological description of nummular headaches: a case series]. *Rev Neurol*. 2020;70(5):171-178. (In Spanish). <https://doi.org/10.33588/rn.7005.2019152>
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-21. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Patel UK, Saleem S, Anwar A, Malik P, Chauhan B, Kapoor A, Arumathurai K, Kavi T. Characteristics and treatment effectiveness of the nummular headache: a systematic review and analysis of 110 cases. *BMJ Neurol Open*. 2020 Mar 12;2(1):e000049. PMID: 33681785; PMCID: PMC7871727. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2020-000049>
- Rammohan K, Mundayadan SM, Mathew R. Nummular headache: Clinico-epidemiological features in South Indian population. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7(4):532-536. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.186984>
- García-Iglesias C, Martínez-Badillo C, García-Azorín D, Trigo-López J, Martínez-Pias E, Guerrero-Peral ÁL. Secondary Nummular Headache: A New Case Series and Review of the Literature. *Pain Med*. 2021; 22(11): 2718-2727. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab174>
- Ikram H, Vakil H, Zipperer K, Fang X, Jan Q, Islam J, Rai P, Thottempudi N. The Tricky Diagnosis of Nummular Headaches: Description of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 2022 May 16;14(5):e25043. PMID: 35719810; PMCID: PMC9199569. <https://doi.org/10.7759/cureus.25043>
- Panda PK, Moirangthem V, Sharawat IK. Nummular Headache: A Rare Headache Type in a Child Responding to Carbamazepine and Gabapentin. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(6):943-944. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_722_20
- Dabscheck G, Andrews PI. Nummular headache associated with focal hair heterochromia in a child. *Cephalalgia*. 2010;30(11):1403-1405. <https://doi.org/10.1177/0333102410368439>
- Alvaro LC, García JM, Areitio E. Nummular headache: a series with symptomatic and primary cases. *Cephalalgia*. 2009;29(3):379-383. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01722.x>
- Ravishankar K. Uncommon (Group 4.0) Primary Headaches: Less Familiarity and More Missed Diagnosis. *Neurol India*. 2021;69(Suppl):S168-S172. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.315979>
- Tereshko Y, Dal Bello S, Lettieri C, Belgrado E, Merlino G, Gigli GL, Valente M. Nummular headache: a case report of remission following ketogenic diet and botulinum toxin type A injections. *Front Neurol*. 2023 May 19;14:1200907. PMID: 37273713; PMCID: PMC10235448. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1200907>

16. Moon J, Ahmed K, Garza I. Case series of sixteen patients with nummular headache. *Cephalalgia*. 2010;30(12):1527-1530. <https://doi.org/10.1177/0333102410368445>
17. García-Azorín D, Trigo-López J, Sierra Á, Blanco-García L, Martínez-Pías E, Martínez B, Talavera B, Guerrero ÁL. Observational, open-label, non-randomized study on the efficacy of onabotulinumtoxinA in the treatment of nummular headache: The pre-numabot study. *Cephalalgia*. 2019 Dec;39(14):1818-1826. Epub 2019 July 04. PMID: 31272194. <https://doi.org/10.1177/0333102419863023>
18. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM, Leira R, Pascual J, Porta-Etessam J, Sánchez Del Río M, Viguera Romero J, Pozo-Rosich P. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxinA in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxinA en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020 Oct;35(8):568-578. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29169811. (In English, Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.003>
19. Ikram H, Vakil H, Zipperer K, Fang X, Jan Q, Islam J, Rai P, Thottempudi N. The Tricky Diagnosis of Nummular Headaches: Description of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 2022 May 16;14(5):e25043. PMID: 35719810; PMCID: PMC9199569. <https://doi.org/10.7759/cureus.25043>
20. Robbins MS, Grosberg BM. Menstrual-related nummular headache. *Cephalalgia*. 2010;30(4):507-508. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01947.x>
21. García-Iglesias C, Puleda F, Echavarría-Íñiguez A, González-Osorio Y, Sierra-Mencía Á, Recio-García A, González-Celestino A, Valle-Peñacoba G, Irimia P, Guerrero-Peral AL, García-Azorín D. Treatment of Primary Nummular Headache: A Series of 183 Patients from the NUMITOR Study. *J Clin Med*. 2022 Dec 23;12(1):122. PMID: 36614923; PMCID: PMC9821628. <https://doi.org/10.3390/jcm12010122>
22. Fontalba-Navas M, Arjona-Padillo A. Atypical migraine progressing from nummular headache to epicrania fugax. *Neurologia*. 2011;26(1):60-61. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.03.011>
23. Dai W, Yu S, Liang J, Zhang M. Nummular headache: peripheral or central? One case with reappearance of nummular headache after focal scalp was removed, and literature review. *Cephalalgia*. 2013;33(6):390-397. <https://doi.org/10.1177/0333102412474504>
24. Baldelli I, Lucia Mangialardi M, Salgarello M, Raposio E. Nummular Headache and Its Surgical Treatment. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(7):e2989. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002989>
25. Robbins MS, Grosberg BM. Menstrual-related nummular headache. *Cephalalgia*. 2010;30(4):507-508. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01947.x>
26. Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, Fiore P, de Sire A. Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 12;23(20):12164. PMID: 36293017; PMCID: PMC9602546. <https://doi.org/10.3390/ijms232012164>
27. Simons DG, Travell JG, Simons LS. *Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
28. Alonso-Blanco C, Fernández-de-Las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Zarco-Moreno P, Galán-Del-Río F, Svensson P. Characteristics of referred muscle pain to the head from active trigger points in women with myofascial temporomandibular pain and fibromyalgia syndrome. *J Headache Pain*. 2012;13(8):625-637. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0477-y>
29. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM R*. 2015;7(7):746-761. Epub 2015 Feb 24. PMID: 25724849; PMCID: PMC4508225. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.01.024>
30. Grosberg BM, Solomon S, Lipton RB. Nummular headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11(4):310-312. <https://doi.org/10.1007/s11916-007-0209-1>
31. Cuadrado ML, López-Ruiz P, Guerrero ÁL. Nummular headache: an update and future prospects. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(1):9-19. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1401925>
32. Baldacci F, Nuti A, Lucetti C, Borelli P, Bonuccelli U. Nummular headache dramatically responsive to indomethacin. *Cephalalgia*. 2010;30(9):1151-1152. <https://doi.org/10.1177/0333102410361539>
33. Argyriou AA, Mitsikostas DD, Mantovani E, Vikelis M, Tamburin S. Beyond chronic migraine: a systematic review and expert opinion on the off-label use of botulinum neurotoxin type-A in other primary headache disorders. *Expert Rev Neurother*. 2021 Aug;21(8):923-944. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34289791. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1958677>
34. Patel J, Desai D, Desai S. Nummular Headache responding to Oxcarbazepine: A Rare Case. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020;23(5):722-724. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_7_20
35. Pellesi L, Cevoli S, Favoni V, Lupi C, Mampreso E, Negro A, Russo A, Benemei S, Guerzoni S. Nummular headache: a gender-oriented perspective on a case series from the RegistRare Network. *Neurol Sci*. 2020 Mar;41(3):583-589. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31720898. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04129-2>
36. Chirchiglia D, Della Torre A, Signorelli F, Volpentesta G, Guzzi G, Strocio CA, Deodato F, Gabriele D, Lavano A. Administration of palmitoylethanolamide in combination with topiramate in the preventive treatment of nummular headache. *Int Med Case Rep J*. 2016 July 18;9:193-195. PMID: 27486344; PMCID: PMC4957685. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S106323>
37. López-Bravo A, Oliveros-Cid A, Mínguez-Olaondo A, Cuadrado ML. Nummular headache responsive to anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies in a patient with migraine. *Headache*. 2022;62(8):1063-1066. <https://doi.org/10.1111/head.14372>

Поступила 13.01.2025

Received 13.01.2025

Принята к печати 13.03.2026

Accepted 13.03.2026

Эффективность кетамина как анальгетика в педиатрической практике

© Георгий Артурович Авакян, Юрий Витальевич Быков, Александр Николаевич Обедин

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Болевой синдром (БС) является актуальной проблемой среди детей и подростков, госпитализируемых в отделения реанимации и интенсивной терапии. В литературном обзоре представлены результаты применения кетамина в качестве анальгетика в педиатрической практике при различных формах БС. Проанализированы преимущества и недостатки данного анальгетика в детском возрасте. Разобраны основные механизмы обезболивающей активности с влиянием на NMDA- и опиатные рецепторы. Описаны особенности фармакокинетики кетамина. Указаны основные дозировки и пути введения при купировании БС у детей и подростков. Проведен сравнительный анализ клинических исследований по применению кетамина по сравнению с другими анальгетиками при купировании интраоперационной и послеоперационной боли, БС на фоне онкологических заболеваний и хронического БС. Детским анестезиологам-реаниматологам следует рассматривать этот анальгетик в качестве препарата выбора при купировании БС различного генеза у детей и подростков.

Ключевые слова: кетамин, дети и подростки, анальгезия, острый и хронический болевой синдром.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Авакян А.Г. — <https://orcid.org/0009-0006-7630-5734>; e-mail: nepsan54@gmail.com

Быков Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>; e-mail: yubykov@gmail.com

Обедин А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>; e-mail: volander@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Быков Ю.В. — e-mail: yubykov@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Авакян Г.А., Быков Ю.В., Обедин А.Н. Эффективность кетамина как анальгетика в педиатрической практике. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):100–61. <https://doi.org/10.17116/pain202624021100>

Analgesic efficacy of ketamine in pediatric practice

© A.G. Avakyan, Yu.V. Bykov, A.N. Obedin

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

ABSTRACT

Pain syndrome (PS) poses a serious challenge in children and adolescents admitted in ICUs. This review describes the outcomes of analgesic ketamine administration in pediatric patients with various PS. It discusses the advantages and disadvantages of this drug for pain relief in childhood. The mechanisms of analgesic effect through the effect on NMDA and opiate receptors are described. Pharmacokinetics of ketamine is described. The main dosages and routes of administration for PS relief in children and adolescents are indicated. The authors analyze clinical data on ketamine versus other analgesics for relief of intraoperative and postoperative pain, PS associated with cancer and chronic PS. Pediatric anesthesiologists should consider this analgesic for PS relief in children and adolescents.

Keywords: ketamine, children and adolescents, analgesia, acute and chronic pain syndrome.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Avakian A.G. — <https://orcid.org/0009-0006-7630-5734>; e-mail: nepsan54@gmail.com

Bykov Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>; e-mail: yubykov@gmail.com

Obedin A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>; e-mail: volander@mail.ru

Corresponding author: Bykov Yu.V. — e-mail: yubykov@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Avakyan AG, Bykov YuV, Obedin AN. Analgesic efficacy of ketamine in pediatric practice. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):100–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain202624021100>

Введение

Острая боль является одним из наиболее частых симптомов при госпитализации детей в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1]. В связи с этим своевременное и эффективное лечение болевого синдрома (БС) в условиях ОРИТ является актуальной проблемой в области интенсивной терапии детского возраста [1, 2]. При купировании БС часто назначают опиоиды, применение которых у детей и подростков связано с тяжелыми побочными эффектами, включая угнетение дыхания, артериальную гипотонию и брадикардию [3]. В связи с этим за последние годы возобновился интерес к использованию кетамина в качестве анальгетика в низких дозах при интраоперационной и послеоперационной боли, БС на фоне онкологических заболеваний и нейропатической боли в педиатрической практике [2, 4–6]. Считается, что кетамин является наиболее подходящим препаратом для анальгезии у детей и подростков, поскольку он обеспечивает мощное обезболивание и имеет ряд преимуществ перед другими анальгетиками [6–8]. Известно, что кетамин обладает седативными, амнестическими, анальгетическими, противовоспалительными и симпатомиметическими свойствами [3, 6, 9, 10]. Кетамин вызывает диссоциативную анестезию при сохранении гортанных рефлексов и без угнетения дыхания, поддерживая функциональную остаточную емкость легких с умеренным бронхолитическим эффектом [7, 11, 12]. Этот анальгетик показывает выраженный обезболивающий эффект при достаточно болезненных манипуляциях, таких как оперативные вмешательства в абдоминальной и торакальной области, а также при крупных ортопедических операциях [13]. Он широко и эффективно используется в качестве моноанестезии при операциях на голове и шее, включая стоматологические процедуры и операции по восстановлению расщелины нёба в педиатрической практике [8]. Кетамин обеспечивает адекватное купирование БС во время перевязок, иссечения ожоговых зон и хорошо переносится детьми [6]. Его можно вводить внутримышечно пациентам с тяжелыми ожогами, у которых затруднена постановка венозного доступа [14].

Кетамин долгое время широко применялся в педиатрии в качестве монотерапии для процедурного обезболивания и седации, но уже с 90-х годов XX века продленная инфузия кетамина используется в основном в составе мульти-модальной анальгезии (ММА) [12]. Считается, что использование кетамина в качестве адьюванта ММА позволяет достичь адекватного анальгетического эффекта без существенного влияния на гемодинамические показатели, что дает возможность снизить дозу опиоидов [12]. В «Руководстве по клинической практике Общества реаниматологов 2022 года» кетамин рассматривается в качестве вспомогательного седативного средства второго выбора в ОРИТ, главным образом у детей и подростков с нестабильностью гемодинамики [15]. Данный препарат входит в европейские клинические рекомендации по анальгезии и седации у детей, находящихся в критическом состоянии [6].

Однако помимо многих полезных свойств у кетамина имеются нежелательные побочные эффекты, связанные с его психомиметическим действием (делирий, психомоторное возбуждение, расстройства восприятия и мышления с галлюцинациями) и симпатомиметическим действием (артериальная и внутриглазная гипертензия, гиперсекреция слизи в дыхательных путях) [10]. В недавнем систематиче-

ском обзоре авторы пришли к выводу, что кетамин уменьшает БС достоверно эффективнее, чем опиоиды, с меньшим процентом тошноты и рвоты, но с более высоким риском психомоторного возбуждения [3]. Другие исследования, сравнивающие низкие дозы кетамина и морфина для лечения острой боли, не выявили различий в частоте побочных эффектов [16]. Побочные эффекты, связанные с приемом высоких доз кетамина (тошнота, рвота, яркие сновидения, галлюцинации), при применении этого анальгетика в субдиссоциативных дозах наблюдаются не чаще, чем при приеме плацебо [16].

Однако для данного анальгетика свойственны и другие побочные эффекты, такие как аллергические реакции [17], ларингоспазм у новорожденных и детей до года (чаще рефрактерного генеза) [18–20], повышение внутричерепного давления, потеря нейронов, дисфункция синапсов и нарушение формирования нейронной сети [21]. Некоторыми авторами было показано, что применение кетамина в течение 7 дней подряд у тяжелобольных детей вызывает долгосрочные поведенческие и когнитивные последствия, особенно связанные с языковой сферой, а также с прямым нейротоксическим действием кетамина на развивающуюся центральную нервную систему [22]. Использование кетамина может вызвать отек легких при артериальной гипертензии (например, у детей с феохромоцитомой) или у взрослых с ишемической болезнью сердца, что было связано с увеличением потребности миокарда в кислороде [23, 24]. У детей старше 8 лет наиболее частым побочным эффектом кетамина является тошнота и рвота [6], в то время как у детей младшего возраста (до 5 лет) чаще сообщается о десатурации [25]. В связи с этим, по некоторым данным, препарат противопоказан детям младше 3 мес из-за его склонности вызывать ларингоспазм [6]. Другая причина, по которой препарат считается небезопасным для новорожденных, заключается в риске снижения дыхательной активности и возникновения апноэ, в связи с чем его применение у детей до 12 мес на сегодняшний день также считается спорным [6].

Материал и методы

Проведен поиск и анализ современных иностранных и отечественных работ, связанных с применением кетамина в качестве анальгетика в педиатрической практике, с использованием баз данных [Cochrane Library](#), [Medscape](#), [PubMed](#), [eLibrary](#). Поиск литературных источников для обзора литературы проводился с помощью поисковых слов: кетамин, дети и подростки, анальгезия, побочные эффекты, сравнительная эффективность. При поиске литературных источников по ключевым словам было найдено 124 работы, опубликованные в высокорейтинговых зарубежных и отечественных журналах с 2002 по 2024 г. После анализа полученной информации для данного научного обзора было отобрано 52 работы, которые четко отвечают цели данного исследования. Критерии включения источников в обзор литературы: результаты научных исследований, в которых представлена информация об анальгетической эффективности кетамина у детей и подростков при различных формах БС, а также о выраженности и частоте основных побочных эффектов. Критерии невключения источников в обзор литературы: результаты научных работ, в которых освещены вопросы применения кетамина в качестве анальгетика в других популяциях (беременные, взрослые, пожилые пациенты).

Механизм анальгетического действия кетамина

Кетамин имеет уникальный фармакологический профиль благодаря своему действию на множество молекулярных мишеней в центральной нервной системе [6]. Анальгезирующие свойства кетамина в первую очередь обусловлены его влиянием на **NMDA**-рецепторы и во вторую очередь — его воздействием на опиоидные рецепторы [26]. **NMDA**-рецепторы представляют собой глутаматергические ионотропные субъединицы, широко распространенные в центральной нервной системе и периферической нервной системе [13]. Они играют решающую роль в синаптической пластичности, процессе, который позволяет в зависимости от активности облегчать (долговременное потенцирование) или ингибировать (долговременная депрессия) синаптическую передачу [13]. Они также участвуют в патогенезе тяжелого БС и его прогрессировании в хроническую форму за счет устойчивого облегчения ноцицептивной передачи [13]. На уровне спинного мозга активация **NMDA**-рецепторов приводит к развитию центральной сенситизации — усилению ноцицептивной передачи к высшим центрам головного мозга [13]. Кетамин является неконкурентным агонистом **NMDA**-рецепторов и ингибирует активацию глутаматного канала за счет чего снижается возбуждающее действие глутамата на центральную нервную систему, главным образом в префронтальной коре и гиппокампе [2, 6]. Именно его антагонистом к **NMDA**-рецепторам в значительной степени ответствен за диссоциативную анестезию [27]. Анальгезирующий эффект кетамина обусловлен его действием на опиоидные рецепторы, а также способностью уменьшать ноцицептивные стимулы [7, 8]. Показано, что кетамин вызывает анальгезирующий эффект путем ингибирования синтазы оксида азота через опиоидные рецепторы [28]. Действие кетамина на моноаминергические, холинергические, никотиновые и мускариновые рецепторы отвечает за его седативные и психомиметические эффекты [7, 29]. Кетамин снижает обратный захват катехоламинов, что приводит к повышению уровня норадреналина и дофамина, тем самым увеличивается катехоламинергический эффект [2]. Препарат повышает артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), качество, которое чрезвычайно важно в неотложной помощи для детей с артериальной гипотонией или шоком [6].

Особенности фармакокинетики кетамина

Кетамин обладает низкой способностью связываться с белками плазмы крови (10—30%) и хорошо растворяется в липидных и водных средах [2, 26]. У детей кетамин имеет меньший объем распределения по сравнению со взрослыми с коротким периодом полувыведения (2—4 ч) [10]. Благодаря своей липофильности препарат легко проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с этим его концентрация в головном мозге в 4—5 раз превышает концентрацию в плазме крови [2, 7, 26]. Это приводит к быстрому началу обезболивающего эффекта [26]. Кетамин метаболизируется в печени до норкетамина (с анальгетической активностью исходного соединения 20—30%) и других неактивных метаболитов, после чего выводится из организма с желчью и мочой [13]. При внутривенном введении начало действия составляет 30—40 с, при этом средняя продолжительность действия препарата достаточно короткая

— 5—10 мин со средним периодом восстановления около 60—90 мин [7]. При внутримышечном введении всасывается 90—93% кетамина, а эффект может наступать уже через 5 мин при среднем периоде восстановления 90—150 мин [10]. При этом продолжительность эффективной диссоциации после однократного введения этим путем у препарата составляет около 20—30 мин [10]. Помимо внутривенного и внутримышечного введения кетамин с целью обезболивания можно назначать ректально, интраназально, перорально и трансдермально, хотя внутривенный и внутримышечный способы введения являются наиболее популярными [6, 30, 31].

Дозирование кетамина в качестве анальгетика

Существует множество режимов дозирования кетамина в различных клинических ситуациях [26]. Более высокие дозы препарата у детей назначаются для индукции анестезии (1—4,5 мг/кг внутривенно), для быстрой последовательной интубации (1—2 мг/кг внутривенно) и для процедурной седации (0,5—1 мг/кг внутривенно) [26]. Кетамин, вводимый в субдиссоциативных дозах (то есть в низких дозах: 0,1—0,3 мг/кг внутривенно или 0,5 мг/кг внутримышечно), обеспечивает достаточную анальгезию без существенной седации [1, 3, 16, 26]. Другие возможные пути введения препарата включают трансдермальный (25 мг/24 ч), подкожный (0,05—0,15 мг/кг/ч) и ректальный (10 мг/кг) [2]. Пероральные дозы кетамина могут начинаться с 2—25 мг 3—4 раза в день и увеличиваться до 40—60 мг 4 раза в день для достижения достаточного уровня обезболивания [26].

Эффективность кетамина как анальгетика в педиатрической практике

Болевой синдром в интраоперационном и постоперационном периоде

Консенсус 2017 г. Американского общества анестезиологов, Американского общества регионарной анестезии и лечения боли и Американской академии лечения боли рекомендует применение кетамина для лечения хронической боли, а консенсус 2018 г. — для лечения острого БС [32]. У детей и подростков кетамин широко используется в качестве адьюванта к другим анальгетикам в интраоперационном периоде [7]. Исследования сообщают об усилении анальгезии, вызванной опиоидами и об опиоидсберегающем эффекте кетамина во время различных оперативных вмешательств [7, 33]. Так, А. Р. Tucker и соавт. [34] исследовали дозу кетамина, которая может принести клиническую пользу при одновременном применении с опиоидами. Ими было показано, что концентрация кетамина в сыворотке крови в пределах 30—120 нг/мл может усиливать антиноцицептивный эффект фентанила у детей и подростков во время хирургических операций. Кетамин можно использовать для профилактики и лечения интраоперационной боли, а также БС, не связанного с хирургическим вмешательством, особенно в сочетании с другими анальгетиками [6, 7]. Например, постоянные подкожные инъекции кетамина (0,1 мг/кг/ч) обеспечивали достаточную анальгезию с минимальными побочными эффектами у детей с острой скелетной травмой [7].

Согласно данным современных исследований, использование кетамина в периоперационном периоде улучшает качество послеоперационного обезболивания и уменьшает потребление опиоидов при различных хирургических вмешательствах [35]. Приводятся данные об эффективности использования кетамина у пациентов хирургического профиля, длительно получающих опиоиды, и о доказанной роли кетамина в предотвращении персистирующего послеоперационного БС [35]. Было показано, что кетамин снижает потребность в опиоидах и приводит к уменьшению послеоперационной тошноты [26]. **К. Веке** и соавт. [36] дополнительно вводили низкие дозы кетамина во время операции и показали уменьшение послеоперационной боли и потребления морфина у детей, перенесших урологические хирургические вмешательства. Кетамин также эффективно использовался внутривенно для уменьшения послеоперационной боли после аденотонзиллэктомии в детском возрасте [37]. Комбинацию интраназального суфентанила (1 мкг/кг) и мидазолама (0,3 мг/кг) сравнивали с интраназальным кетамином (5 мг/кг) и мидазоламом (0,3 мг/кг) для седативного эффекта и послеоперационного обезболивания у детей, перенесших удаление зубов [38]. В обеих группах была обеспечена эффективная послеоперационная анальгезия при множественном удалении зубов. Интраназальный кетамин также эффективно используется для послеоперационной анальгезии после эндоскопических операций на носу [39]. Спрей кетамина можно применять для анальгезии у детей после тонзиллэктомии с высоким уровнем обезболивающего эффекта [40]. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) показало, что препарат также эффективен для облегчения боли после операции по поводу сколиоза у подростков (36 пациентов в возрасте от 10 до 19 лет) [41]. Сообщалось также о непрерывной инфузии низких доз кетамина и контролируемой пациентом анальгезии с морфином для послеоперационного обезболивания у 13-летней девочки, проходящей оперативную коррекцию сколиоза [42]. **М.С. Уайт** и **С. Карсли** [43] сообщили об использовании длительной инфузии кетамина в качестве опиоидного адьюванта в течение 37 дней у 9-летнего мальчика с ожогом 42% поверхности тела. Авторы показали, что кетамин обеспечивал превосходное обезболивание и хорошо переносился.

Болевой синдром на фоне онкологических заболеваний

В настоящее время кетамин считается эффективным адьювантным анальгетиком в паллиативной помощи при онкологических заболеваниях во многих странах, в том числе у детей и подростков [26, 44]. Использование кетамина вместе с опиоидами может повысить эффективность терапии БС при раке [6, 26]. В настоящее время препарат включен в список основных лекарств Всемирной организации здравоохранения для пациентов, устойчивых к опиоидам или имеющих резистентный БС на фоне онкологических заболеваний [6]. Для обезболивания при онкологической патологии кетамин можно вводить, используя различные схемы: перорально, внутривенно, интратекально, подкожно и местно [26]. Хотя кетамин часто рассматривается для лечения рефрактерного онкологического БС, имеющихся клинических данных недостаточно, чтобы сделать какой-либо вывод о его эффективности в педиатрической практике [13]. Небольшие РКИ смогли показать, что добавление кетамина повышает эффективность морфина у детей

и подростков на фоне онкологических заболеваний [13, 45]. Имеются также сообщения о случаях, показывающих эффективную анальгезию при рефрактерной нейропатической боли, связанной с раком, с использованием интратекальных инфузий кетамина, хотя профиль безопасности и потенциальная нейротоксичность этого препарата у детей пока еще не ясны [13]. У двухлетнего ребенка с сильным БС, вызванным онкологическим процессом, продемонстрированы эффективные обезболивающие свойства инфузии кетамина, используемого в сочетании с морфином. Комбинация 40 мг внутривенного кетамина с 5 мг внутривенного морфина оказалась более эффективной, чем использование морфина в качестве монотерапии [6].

Хронический болевой синдром

Сообщения о клиническом использовании кетамина при состояниях хронической боли датируются концом 1990-х годов, когда кетамин начали применять для лечения хронического БС [26]. С тех пор этот препарат используется при различных хронических БС, особенно нейропатического генеза [6, 26]. Антагонистическое действие кетамина на **NMDA**-рецепторы делает его привлекательным адьювантным анальгетиком при лечении хронической боли [13]. РКИ показали, что кетамин оказывает обезболивающее действие при БС от легкой до умеренной степени тяжести и при различных состояниях хронической боли (это, например, нейропатическая боль, центральные БС, головные боли и патология височно-нижнечелюстного сустава) [13]. Кетамин активно используют при хронических болевых расстройствах, особенно с нейропатическим компонентом, таких как фантомные боли, фибромиалгия, комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) типа **I**, синдром раздраженного кишечника и мигрень [6]. Несколько РКИ показали эффективность непрерывной инфузии низких доз кетамина (в пределах субанестезирующего диапазона доз) для контроля нейропатической боли, в том числе в педиатрической практике [11, 46]. Внутривенное введение кетамина в дозе 0,1–0,3 мг/кг/ч в течение 4–8 ч 3 дня подряд достоверно снижало интенсивность БС у детей и подростков с хронической болью, при этом наибольшая польза наблюдалась именно при КРБС [47].

Эффективность кетамина по сравнению с другими анальгетиками при купировании болевого синдрома в детском возрасте

Данные по применению кетамина у детей и подростков при купировании БС по сравнению с другими анальгетиками показывают спорные результаты. В РКИ, проведенном **Т. Умуроғлу** и соавт., внутривенный кетамин (0,5 мг/кг) уступал по анальгетической эффективности морфину (0,1 мг/кг) и трамадолу (1,5 мг/кг) у 60 детей при выполнении аденотонзиллэктомии на этапе индукции [48]. В другом двойном слепом РКИ оценивали влияние внутримышечного кетамина (0,5–0,6 мг/кг) и внутривенного морфина (0,1–0,15 мг/кг) на послеоперационную анальгезию у детей (80 детей в возрасте 6–15 лет), перенесших тонзиллэктомию. Между группами не было различий в требованиях к дополнительной анальгезии и в побочных эффектах. Авторами сделан вывод, что кетамин в дозе 0,5 мг/кг

внутримышечно может быть альтернативным анальгетиком для детей после тонзилэктомии [49]. В исследовании с участием 37 детей в возрасте от 6 до 60 мес, перенесших плановое хирургическое вмешательство, не было выявлено каких-либо доказательств пользы кетамина для улучшения обезболивания при его назначении в дополнение к ММА с парацетамолом и опиатами [50]. Данное двойное слепое РКИ не выявило преимуществ интраназального кетамина (1 мг/кг) по сравнению с интраназальным фентанилом (1,5 мкг/кг) у детей в ОРИТ с умеренным и сильным БС. Было обнаружено, что интраназальный кетамин уступает фентанилу в облегчении боли через 10 мин после введения и имеет значительно более высокий уровень седативного эффекта и вызываемого головокружения [51]. По данным другого исследования, в котором участниками были дети в возрасте от 8 до 17 лет, поступившие в ОРИТ с умеренной и сильной болью на фоне травматических повреждений конечностей, кетамин обеспечивал эффективную анальгезию, не уступающую анальгезии фентанилом, хотя у участников, получавших кетамин, наблюдалось увеличение побочных эффектов, которые, впрочем, были незначительными и проходящими [52].

Заключение

Применение анальгетиков в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в детском и подростковом возрасте является рутинной практикой для купирования болевого синдрома при различных патологических состояниях. Правильный выбор анальгетического препарата позволяет максимально качественно устранить проявления болевого синдрома, что имеет долгосрочные положительные эффекты, связанные как с комплайенсом, так и с улучшением качества жизни детей и их родителей. Кетамин должен рассматриваться как анальгетик в составе комбинированной терапии при купировании болевого синдрома различного генеза в педиатрической практике. Для подтверждения эффективности и безопасности кетамина необходимо проведение дополнительных рандомизированных контролируемых исследований с участием детей разных возрастных групп. Следует уделить больше внимания анализу побочных эффектов кетамина и разработке стратегий их минимизации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Silva LJ, Lee JY, Bellolio F, Homme JL, Anderson JL. Intranasal Ketamine for Acute Pain Management in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(9):1860-1866. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.094>
2. Riccardi A, Guarino M, Serra S, Spampinato MD, Vanni S, Shiffer D, Voza A, Fabbri A, De Iaco F; Study and Research Center of the Italian Society of Emergency Medicine. Narrative Review: Low-Dose Ketamine for Pain Management. *J Clin Med.* 2023 May 02;12(9):3256. PMID: 37176696; PMCID: PMC10179418. <https://doi.org/10.3390/jcm12093256>
3. Cornec CL, Pottier ML, Broch H, Tixier AM, Rousseau E, Laribi S. Ketamine Compared With Morphine for Out-of-Hospital Analgesia for Patients With Traumatic Pain. *JAMA Netw Open.* 2024;7(1):e2352844. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.52844>
4. Grande LA, O'Donnell BR, Fitzgibbon DR, Terman GW. Ultra-low dose ketamine and memantine treatment for pain in an opioid-tolerant oncology patient. *Anesth Analg.* 2008;107(4):1380-1383. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181733ddd>
5. Trimmel H, Helbok R, Staudinger T, Jaksch W, Messerer B, Schöchl H, Likar R. S(+)-ketamine : Current trends in emergency and intensive care medicine. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 May;130(9-10):356-366. Epub 2018 Jan 10. Erratum in: *Wien Klin Wochenschr.* 2018 Sept;130(17-18):557. PMID: 29322377; PMCID: PMC6061669. <https://doi.org/10.1007/s00508-017-1299-3>
<https://doi.org/10.1007/s00508-018-1354-8>
6. Bali A, Dang AK, Gonzalez DA, Kumar R, Asif S. Clinical Uses of Ketamine in Children: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(7):e27065. <https://doi.org/10.7759/cureus.27065>
7. Simonini A, Brogi E, Cascella M, Vittori A. Advantages of ketamine in pediatric anesthesia. *Open Med (Wars).* 2022;17(1):1134-1147. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0509>
8. Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):283-290. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.143110>
9. Canet J, Castillo J. Ketamine: a familiar drug we trust. *Anesthesiology.* 2012;116(1):6-8. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823da398>
10. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, Pereira EFR, Albuquerque EX, Thomas CJ, Zarate CA Jr, Gould TD. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev.* 2018 July;70(3):621-660. Erratum in: *Pharmacol Rev.* 2018 Oct;70(4):879. PMID: 29945898; PMCID: PMC6020109. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
<https://doi.org/10.1124/pr.116.015198err>
11. Jamora C, Irvani M. Unique clinical situations in pediatric patients where ketamine may be the anesthetic agent of choice. *Am J Ther.* 2010;17:511-515. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181ddc984>
12. Базылев В.В., Шеглова К.Т., Чупров М.П., Магилевец А.И. Эффективность внутривенной инфузии кетамина и лидокаина в схеме мультимодальной анальгезии в послеоперационном периоде у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2022;3(12):361-369. Bazylev VV, Shcheglova KT, Chuprov MP, Magilevets AI. The effectiveness of intravenous infusion of ketamine and lidocaine in the scheme of multimodal analgesia in the postoperative period in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care.* 2022;3(12):361-369. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic1267>
13. Tsui PY, Chu MC. Metrics Ketamine: an old drug revitalized in pain medicine. *BJA Education.* 2016;17(3):34. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw034>
14. Owens VF, Palmieri TL, Comroe CM, Conroy JM, Scavone JA, Greenhalgh DG. Ketamine: a safe and effective agent for painful procedures in the pediatric burn patient. *J Burn Care Res.* 2006;27:211-216. <https://doi.org/10.1097/01.BCR.0000204310.67594.A1>
15. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, Farrington E, Golianu B, Godshall AJ, Acinelli L, Almgren C, Bailey CH, Boyd JM, Cisco MJ, Damian M, deAlmeida ML, Fehr J, Fenton KE, Gilliland F, Grant MJC, Howell J, Ruggles CA, Simone S, Su F, Sullivan JE, Tegtmeier K, Traube C, Williams S, Berkenbosch JW. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med.* 2022 Feb 01;23(2):e74-e110. PMID: 35119438. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002873>
16. Silverstein WK, Juurlink DN, Zipursky JC. Ketamine for the treatment of acute pain. *CMAJ.* 2021;193(43):1663. <https://doi.org/10.1503/cmaj.210878>
17. Nguyen TT, Baker B, Ferguson JD. Allergic Reaction to Ketamine as Monotherapy for Procedural Sedation. *J Emerg Med.* 2017;52(4):562-564. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.09.020>
18. Maqueda B, Rousseau L. Refractory Severe Laryngospasm During Rapid Sequence Induction: A Case Report. *A A Pract.* 2021;15(7):e01489. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001489>
19. Cohen VG, Krauss B. Recurrent episodes of intractable laryngospasm during dissociative sedation with intramuscular ketamine. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22(4):247-249. <https://doi.org/10.1097/01.pec.0000210174.63633.92>

20. Bhutta AT. Ketamine: a controversial drug for neonates. *Semin Perinatol.* 2007;31(5):303-308. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2007.07.005>
21. Lisek M, Zylinska L, Boczek T. Ketamine and Calcium Signaling—A Cross-talk for Neuronal Physiology and Pathology. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 09; 21(21):8410. PMID: 33182497; PMCID: PMC7665128. <https://doi.org/10.3390/ijms21218410>
22. Machado-Ferraro KM, Soriano-de-Mello DS, de Moura IP, da Silveira CCSM, de Farias ECF, Maia MLF, de Sales SCD, Carvalho AEV, Magno IMN, Fontes-Júnior EA, Maia CSF. Long-lasting neurocognitive disorders: a case report of previously undescribed adverse effects after ketamine sedation and analgesia in a pediatric patient. *Ann Transl Med.* 2022 Jan;10(2):113. PMID: 35282119; PMCID: PMC8848358. <https://doi.org/10.21037/atm-21-2292>
23. Ward J, Standage C. Angina Pain Precipitated by a Continuous Subcutaneous Infusion of Ketamine. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2003;1(23):6-7. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00603-6](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00603-6)
24. Burmon C, Adamakos F, Filardo M, Motov S. Acute pulmonary edema associated with ketamine-induced hypertension during procedural sedation in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2017;3(35):522-524. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.011>
25. Poonai N, Canton K, Ali S, Hendriks S, Shah A, Miller M, Joubert G, Rieder M, Hartling L. Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. *PLoS One.* 2017 Mar 20;12(3):e0173253. PMID: 28319161; PMCID: PMC5358746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173253>
26. Abdollahpour A, Saffari E, Zoroufchi BH. A review on the recent application of ketamine in management of anesthesia, pain, and health care. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(3):1317-1324. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_875_19
27. Mion G, Villeveille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther.* 2013;19:370-380. <https://doi.org/10.1111/cns.12099>
28. Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain.* 2005;113(1-2):61-70. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.036>
29. Li L, Vlisides PE. Ketamine: 50 years of modulating the mind. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:612. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00612>
30. Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, Strapazzon G, Thomassen O, Brandner B, Weatherall A, Paal P. Ketamine: use in anesthesia. *CNS Neurosci Ther.* 2013 June;19(6):381-389. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23521979; PMCID: PMC6493613. <https://doi.org/10.1111/cns.12072>
31. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin.* 2016;37(7):865-872. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.5>
32. Диасамидзе К.Э., Мишин Г.М., Читорелидзе М.А., Абаджян М.Ф. Кетамин. Современная история длиной в 50 лет. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;(5):86-92. Diasamidze KE, Mishin GM, Chitorelidze MA, Abajyan MF. Ketamine. The modern history is 50 years long. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;(5):86-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202105186>
33. Ratanasuwana P, Nonphiaraj S, Pongjanyakul S. Efficacy of a combination of ketamine and morphine for intravenous patient controlled-analgesia in upper abdominal surgery: a prospective, double-blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai.* 2021;104:1528-1534.
34. Tucker AP, Kim YI, Nadeson R, Goodchild CS. Investigation of the potentiation of the analgesic effects of fentanyl by ketamine in humans: a double-blinded, randomised, placebo controlled, crossover study of experimental pain. *BMC Anesthesiol.* 2005;5(1):2. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-5-2>
35. Клигуненко Е.Н., Халимончик В.В. Роль кетамин в периоперационном обезболивании (обзор). *Медицина неотложных состояний.* 2017;5(84):31-37. Kligunenko EN, Khalimonchik VV. The role of ketamine in perioperative anesthesia (review). *Emergency Medicine.* 2017;5(84):31-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.84.2017.109357>
36. Becke K, Albrecht S, Schmitz B, Rech D, Koppert W, Schüttler J, Hering W. Intraoperative low-dose S-ketamine has no preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major urological surgery in children. *Paediatr Anaesth.* 2005 June;15(6):484-490. PMID: 15910349. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01476.x>
37. Dal D, Celebi N, Elvan EG, Celiker V, Aypar U. The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(3):263-269. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.02095.x>
38. Roelofse JA, Shipton EA, de la Harpe CJ, Blignaut RJ. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesth Prog.* 2004;51(4):114-121.
39. Abdel-Ghaffar H, Salem MA. Safety and analgesic efficacy of pre-emptive intranasal ketamine versus intranasal fentanyl in patients undergoing endoscopic nasal surgery. *J Am Sci.* 2012;8:430-436.
40. Hosseini Jahromi SA, Hosseini Valami SM, Hatamian S. Comparison between effect of lidocaine, morphine and ketamine spray on post-tonsillectomy pain in children. *Anesth Pain Med.* 2012;2:17-21. <https://doi.org/10.5812/aapm.4092>
41. Minoshima R, Kosugi S, Nishimura D. Intra- and postoperative low-dose ketamine for adolescent idiopathic scoliosis surgery: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:1260-1268. <https://doi.org/10.1111/aas.12571>
42. Tsui BC, Wagner A, Mahood J, Moreau M. Adjunct continuous intravenous ketamine infusion for postoperative pain relief following posterior spinal instrumentation for correction of scoliosis: a case report. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(4):383-386. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.02134.x>
43. White MC, Karsli C. Long-term use of an intravenous ketamine infusion in a child with significant burns. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(11):1102-1104. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02329.x>
44. Svetcic G, Gentilini A, Eichenberger U, Lugnbühl M, Curatolo M. Combinations of morphine with ketamine for patient-controlled analgesia: a new optimization method. *Anesthesiology.* 2003;98(5):1195-1205. <https://doi.org/10.1097/0000542-200305000-00023>
45. Zgaia AO, Irimie A, Sandesc D, Vlad C, Lisencu C, Rogobete A, Achimas-Cadariu P. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain. *Clujul Med.* 2015;88:457-461. <https://doi.org/10.15386/cjmed-500>
46. Maher DP, Chen L, Mao J. Intravenous Ketamine Infusions for Neuropathic Pain Management: A Promising Therapy in Need of Optimization. *Anesth Analg.* 2017;124(2):661-674. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001787>
47. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77:357-367. <https://doi.org/10.1111/bcp.12094>
48. Umuroğlu T, Eti Z, Ciftçi H, Yılmaz Göğüş F. Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. *Paediatr Anaesth.* 2004;14(7):568-573. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01223.x>
49. Marcus RJ, Victoria BA, Rushman SC, Thompson JP. Comparison of ketamine and morphine for analgesia after tonsillectomy in children. *Br J Anaesth.* 2000;84(6):739-742. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013585>
50. Bazin V, Bollot J, Asehnoune K, Roquilly A, Guillaud C, De Windt A, Nguyen JM, Lejus C. Effects of perioperative intravenous low dose of ketamine on postoperative analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Jan; 27(1):47-52. PMID: 19535988. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832dbd2f>
51. Quinn K, Kriss S, Drapkin J, Likourezos A, Pushkar I, Brady J, Yasavolian M, Chitnis SS, Motov S, Fromm C. Analgesic Efficacy of Intranasal Ketamine Versus Intranasal Fentanyl for Moderate to Severe Pain in Children: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Pediatr Emerg Care.* 2021 May 01;37(5):250-254. PMID: 30045355. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001556>
52. Frey TM, Florin TA, Caruso M, Zhang N, Zhang Y, Mittiga MR. Effect of Intranasal Ketamine vs Fentanyl on Pain Reduction for Extremity Injuries in Children: The PRIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(2):140-146. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.4582>

Поступила 24.04.2024

Received 24.04.2024

Принята к печати 10.02.2026

Accepted 10.02.2026

Роль и значение болезнью-модифицирующих препаратов при остеоартрите и фармаконутрицевтиков в лечении хронической неспецифической боли в спине

© Максим Валерьевич Чурюканов^{1, 2}, Евгений Робертович Баранцевич³, Максим Альбертович Бахтадзе^{4, 5}, Олег Сергеевич Давыдов⁴, Сергей Анатольевич Живолупов⁶, Дмитрий Сергеевич Зубков⁷, Михаил Львович Кукушкин⁴, Александр Михайлович Лиля⁸, Антон Вячеславович Наумов⁵, Ирина Владиславовна Сарвилина⁹, Елена Александровна Таскина⁸, Фарит Ахатович Хабилов¹⁰, Василий Афонасьевич Широков¹¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

⁷ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

⁸ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

⁹ООО «Медицинский центр "Новомедицина"», Ростов-на-Дону, Россия;

¹⁰Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

¹¹ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Россия

РЕЗЮМЕ

В сентябре 2025 г. состоялся совет экспертов, в ходе которого обсуждались роль и значение болезнью-модифицирующих препаратов при остеоартрите и фармаконутрицевтиков в лечении хронической неспецифической боли в спине. На заседании были представлены данные исследований эффективности и безопасности применения биоактивного экстракта и концентрата из мелкой морской рыбы, хондроитина сульфата, глюкозамина и их комбинаций, а также ряда фармаконутрицевтиков в лечении скелетно-мышечной боли в спине. Отмечена необходимость обсуждения вопроса включения указанных средств в клинические рекомендации по ведению пациентов с хронической скелетно-мышечной болью в спине с целью ее эффективного и безопасного контроля и профилактики.

Ключевые слова: болезнью-модифицирующие препараты при остеоартрите, фармаконутрицевтики, скелетно-мышечная боль в спине, неспецифическая боль в спине, хроническая боль, лечение боли.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Баранцевич Е.Р. — <https://orcid.org/0000-0003-3804-3877>

Бахтадзе М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>

Давыдов О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Живолупов С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Зубков Д.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9569-6930>

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Автор, ответственный за переписку: Чурюканов М.В. — mchurukanov@gmail.com

Лилля А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Наумов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>

Сарвилина И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

Таскина Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Хабилов Ф.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2572-6970>

Широков В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1461-1761>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Чурюканов М.В., Баранцевич Е.Р., Бахтадзе М.А., Давыдов О.С., Живолупов С.А., Зубков Д.С., Кукушкин М.Л., Лилля А.М., Наумов А.В., Сарвилина И.В., Таскина Е.А., Хабилов Ф.А., Широков В.А. Роль и значение болезнью-модифицирующих препаратов при остеоартрите и фармаконутрицевтиков в лечении хронической неспецифической боли в спине. *Российский журнал боли*. 2026;24(2):106–111. <https://doi.org/10.17116/pain202624021106>

Role of disease-modifying drugs in osteoarthritis and pharmaconutraceuticals in the treatment of chronic non-specific back pain

© M.V. Churyukanov^{1,2}, E.R. Barantsevich³, M.A. Bakhtadze^{4,5}, O.S. Davydov⁴, S.A. Zhivolupov⁶, D.S. Zubkov⁷, M.L. Kukushkin⁴, A.M. Lila⁸, A.V. Naumov⁵, I.V. Sarvilina⁹, E.A. Taskina⁸, F.A. Khabirov¹⁰, V.A. Shirokov¹¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

³Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

⁴Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁶Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

⁷Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

⁸Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

⁹Novomeditsina Medical Center, Rostov-on-Don, Russia;

¹⁰Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

¹¹Erisman Federal Research Center of Hygiene, Mytishchi, Russia

ABSTRACT

In September 2025, an expert council meeting was held to discuss the role and importance of disease-modifying drugs for osteoarthritis and pharmaconutraceuticals in the treatment of chronic nonspecific back pain. This meeting presented data from studies examining efficacy and safety of bioactive extract and concentrate from small sea fish, chondroitin sulfate, glucosamine and their combinations, as well as some pharmaconutraceuticals in the treatment of musculoskeletal back pain. There is a need to include these agents in clinical guidelines for the management of chronic musculoskeletal back pain for its effective and safe management and prevention.

Keywords: *disease-modifying drugs for osteoarthritis, pharmaconutraceuticals, musculoskeletal back pain, nonspecific back pain, chronic pain, pain management.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Churyukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Barantsevich E.R. — <https://orcid.org/0000-0003-3804-3877>

Bakhtadze M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>

Davydov O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Zhivolupov S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Zubkov D.S. — <https://orcid.org/0000-0002-9569-6930>

Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Corresponding author: Churyukanov M.V. — mchurukanov@gmail.com

Lila A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Naumov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>

Sarvilina I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

Taskina E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Khabirov F.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2572-6970>

Shirokov V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1461-1761>

TO CITE THIS ARTICLE:

Churyukanov MV, Barantsevich ER, Bakhtadze MA, Davydov OS, Zhivolupov SA, Zubkov DS, Kukushkin ML, Lila AM, Naumov AV, Sarvilina IV, Taskina EA, Khabirov FA, Shirokov VA. Role of disease-modifying drugs in osteoarthritis and pharmaconutraceuticals in the treatment of chronic non-specific back pain. *Russian journal of pain*. 2026;24(2):106–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain202624021106>

Согласно оценкам экспертных сообществ, заболевания опорно-двигательного аппарата, скелетно-мышечная боль (СМБ), в частности неспецифическая боль в спине (НБС), являются одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем во всех странах мира [1]. Для купирования болевого синдрома и систематического лечения НБС применяют методы нелекарственной терапии (такие как иглорефлексотерапия, мануальная терапия, когнитивно-поведенческая терапия, кинезиотерапия и др.) и различные группы фармакологических средств, обладающих разной направленностью и механизмами действия.

В сентябре 2025 г. состоялся совет экспертов, в ходе которого обсуждались роль и значение болезнью-модифицирующие препаратов при остеоартрите (АТХ-код: **M01AX** — другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты) и фармаконутрицевтиков в лечении хронической НБС. На заседании были представлены данные исследований эффективности и безопасности применения биоактивного экстракта и концентрата

из мелкой морской рыбы, хондроитина сульфата, глюкозамина и их комбинаций, а также ряда фармаконутрицевтиков в лечении НБС.

В рамках совета экспертов были представлены результаты наблюдательных исследований, продемонстрировавших стойкий терапевтический эффект биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы в отношении регресса болевого синдрома, раннего восстановления физической активности и улучшения качества жизни пациентов с НБС. Биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы представляет собой отечественный комплексный препарат, содержащий мукополисахариды (хондроитин сульфат), низкомолекулярные пептиды, обладающие биорегуляторной активностью, аминокислоты и ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. Эффективность и безопасность препарата была показана в многоцентровом открытом проспективном исследовании у пациентов ($n=60$), получавших стандартный курс терапии в сочетании с биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы, в котором были достигнуты

первичная и вторичные конечные точки [2]. Большая часть (93%) пациентов отметили выраженное снижение интенсивности болевого синдрома по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в состоянии покоя сразу после курса терапии — через 3 нед ($p < 0,001$). Было отмечено значимое улучшение качества жизни по шкале SF-36 (что сопровождалось улучшением уровня физической активности у 74% пациентов по шкале IPAQ), а также улучшение качества сна по шкале оценки тяжести инсомнии и восстановление параметров жизнедеятельности. Биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы продемонстрировал стойкий терапевтический эффект в устранении болевого синдрома спустя 3 и 6 мес после окончания терапии — не было зафиксировано новых эпизодов боли интенсивностью более 40 мм, требующих приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Сопоставимые результаты были продемонстрированы и в другом исследовании эффективности и переносимости степ-терапии биоактивным экстрактом из мелкой морской рыбы с последующим переходом на пероральную форму хондроитина сульфата у пациентов ($n=45$) со спондилоартрозом различной локализации в стадии обострения [3]. В среднем в основной группе снижения значений по ВАШ составило 82% (52 пункта шкалы), в контрольной группе (стандартная терапия) — 41% (24 пункта шкалы) ($p < 0,0001$). Ремиссия практически всех симптомов заболевания отмечалась у 74% пациентов, а также зарегистрировано снижение потребности в НПВП в 2 раза.

В условиях многоцентрового открытого наблюдательно-исследования установлена эффективность комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина при лечении НБС: отмечено уменьшение боли при движении и в покое, улучшение функционального статуса, снижение суточной потребности в НПВП. Больные и врачи высоко оценивали эффективность лечения. Отмечалась также хорошая переносимость комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина. Полученные результаты позволяют предположить, что комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина может быть перспективным средством для лечения НБС, и доказывают целесообразность ее изучения в рандомизированных плацебо-контролируемых проспективных исследованиях [4].

В другом исследовании комбинированный препарат, содержащий глюкозамин и хондроитина сульфат, продемонстрировал высокую клиническую эффективность у 92% больных с хронической НБС, выражающуюся в уменьшении интенсивности болевого синдрома в покое и при движении ($< 0,001$) и в повышении двигательной и социальной активности пациентов по результатам опросника Освестри ($p < 0,001$). На фоне лечения исследуемым препаратом к 3-му месяцу терапии потребность в использовании НПВП и анальгетиков уменьшилась на 72%, что свидетельствует о противовоспалительном и анальгетическом действии препарата. Терапия с использованием препарата по мнению пациента и врача в среднем оценена как «хорошая» — 4,0 балла и 4,2 балла соответственно [5].

G. Farf и соавт. показали, что сочетание реабилитационных упражнений для спины по методу Маккензи и перорального приема препарата гидролизованного коллагена с витамином С, гиалуроната натрия, марганца и меди является эффективным методом лечения пациентов с хроническими болями в пояснице, поскольку обеспечивает облегчение боли и улучшение качества жизни и функциональности поясничного отдела позвоночника. Эти тера-

певтические эффекты более выражены и продолжительны по сравнению с теми, которые дает только реабилитация [6].

В последние годы внимание исследователей привлекает гидролизованный коллаген как фармаконутрицевтик, способный влиять на ключевые звенья патогенеза, такие как воспаление, ремоделирование соединительной ткани, иммунометаболические механизмы и другие, описанные ниже. Гидролизованный коллаген оказывает противовоспалительное и антиапоптотическое воздействие на ткани сустава. В экспериментальных моделях показано, что гидролизованный коллаген может уменьшить объем дегградации хрящевой ткани, стимулировать синтез протеогликанов хондроцитами и снижает экспрессию фактора некроза опухоли альфа в синовиальной ткани [7]. Эти эффекты подтверждают роль гидролизованного коллагена в замедлении прогрессирования дегенеративных процессов. В одном из клинических исследований было отмечено, что в группе пациентов, получающих гидролизованный коллаген, измеренные при помощи магнитно-резонансной томографии объемы межпозвоночных дисков увеличились, а в группе плацебо — уменьшились при сравнении до и после вмешательства [8]. Также есть данные о других комбинациях нутриентов при боли в спине. Например, комбинация экстракта босвеллии и куркумина показала статистически значимое снижение боли и улучшение функционального состояния у пациентов с хронической болью в пояснице по сравнению с плацебо [9].

В последние годы возрастает интерес к мультимодальному подходу, включающему адьювантные средства обезболивания, назначаемые наряду с НПВП с первых дней терапии [10]. Такой подход позволяет усилить и пролонгировать анальгезию, сократить дозу НПВП и длительность их приема, снизить потребность в дополнительных анальгетиках, а также уменьшить риск хронизации боли. Перспективным направлением является использование пиримидиновых нуклеотидов (уридинмонофосфата, цитидинмонофосфата) в сочетании с витаминами группы В, обладающих потенциалом модуляции боли, нейровоспаления и нейропротекции [11]. В ходе проведенного недавно исследования было показано, что применение комплекса пиримидиновых нуклеотидов с витаминами группы В как адьювантного компонента терапии НПВП способствует не только достижению устойчивого анальгетического эффекта, но и снижению лекарственной нагрузки, повышению удовлетворенности лечением и уменьшению риска хронизации боли, особенно в подгруппах пациентов с высоким риском неблагоприятного течения болевого синдрома [12].

Биоактивный концентрат из мелких морских рыб является оригинальным препаратом природного происхождения, содержащим гликозаминогликаны (хондроитина сульфат), аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка [13]. Эффективность биоактивного концентрата из мелких морских рыб при хронической НБС была показана в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. В результате применения биоактивного концентрата из мелких морских рыб было продемонстрировано уменьшение боли, общий хороший или умеренный эффект от терапии отмечен в 61% случаев при внутримышечном и в 69% случаев при паравerteбральном введении. Эффективность от терапии была достигнута уже на 2-й неделе с тенденцией к нарастанию в течение первых 3 мес [14]. В крупномасштабном открытом наблюдательном исследовании ИСКРА, включающем

10 047 пациентов с хронической НБС (возраст $58,3 \pm 14,9$ года) с умеренно выраженной или выраженной болью, в течение 10 дней по завершении одного курса лечения биоактивным концентратом из мелких морских рыб интенсивность боли снизилась с 60 до 20 мм по ВАШ ($p < 0,0001$), общая оценка пациентом состояния своего здоровья повысилась с 50 до 80 мм по ВАШ ($p < 0,0001$), а оценка качества жизни по опроснику EQ-5D выросла с 0,52 до 0,8 балла ($p < 0,0001$). Хороший ответ на терапию (снижение боли больше, чем на 50%) был зафиксирован у 73% пациентов. В среднем улучшение состояния отмечалось на 8-й день терапии. При достигнутой эффективности также был отмечен благоприятный профиль безопасности: не было зарегистрировано серьезных нежелательных реакций, связанных с применением препарата [15]. Эффективность использования биоактивного концентрата из мелких морских рыб в комплексной терапии хронических дорсопатий была подтверждена также в систематическом обзоре с метаанализом. Проведенный метаанализ рандомизированных контролируемых исследований с низким риском предвзятости показал большую вероятность полного купирования болевого синдрома в 90-дневный срок от начала терапии при добавлении биоактивного концентрата из мелких морских рыб в курсовой дозе 20 мл к традиционной терапии НПВП в фиксированных дозах в сравнении со стандартным режимом курсового приема НПВП с высокой величиной эффекта (относительный риск (ОР) 4,89; 95% ДИ 1,13–21,24; $p = 0,03$) [16].

Клинические и экспериментальные исследования средств из группы болезнь-модифицирующих препаратов при остеоартрите, к которым относятся в том числе хондроитина сульфат и глюкозамина сульфат, показали, что их применение является патогенетически оправданным, связанным с влиянием на дегенеративные процессы в фасеточных суставах [17, 18]. Наиболее изучен хондроитина сульфат высокой степени очистки [19], эффективность которого, в том числе при НБС, доказана в клинических исследованиях и систематических обзорах [20–23].

Экспериментальное исследование по оценке эффективности введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата внутрь межпозвоночного диска при НБС дискогенного генеза показало их эффективность у 57% пациентов, на фоне применения глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата отмечено уменьшение размеров грыжи межпозвоночного диска [24]. Учитывая единство патогенеза дегенеративно-дистрофических процессов при остеоартрите суставов позвоночника и крупных суставов, для терапии НБС применяют разные лекарственные формы хондроитина сульфата. А.Е. Барулин и О.В. Курушина в пилотном экспериментальном исследовании показали эффективность применения хондроитина сульфата в комплексной терапии болевых синдромов в области спины у пациентов в возрасте 35–55 лет, получавших традиционную лекарственную терапию. Авторы отметили снижение выраженности болевого синдрома на 3–4-е сутки лечения, увеличение подвижности пораженных суставов к 9–10-му дню при введении хондроитина сульфата [25]. В наблюдательном исследовании сравнили эффективность перорального применения глюкозамина сульфата и НПВП по их влиянию на степень выраженности НБС. Клиническая эффективность глюкозамина сульфата при минимальном курсе 6 нед была сопоставима с клинической эффективностью НПВП, назначенных коротким курсом (пероральных и инъекци-

онных форм), на основании сравнения эффективности терапии, оцененной по 5-балльной шкале врачом и пациентом, далее для поддержания эффекта терапия продолжалась до 12 нед с хорошей переносимостью, не было отмечено нежелательных явлений, колебания уровня глюкозы сохранялись в пределах нормальных значений [26].

Анализируя взаимодействие механизмов боли при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника, систематический обзор и метаанализ наблюдательных исследований показал связь между дефицитом витамина D_3 и НБС у женщин и мужчин в когортах со средним возрастом 60 лет, особенно у женщин, в исследованиях, в которых использовалось пороговое значение для дефицита витамина $D_3 < 12$ нг/мл [27]. Добавки витамина D_3 , кальция и витамина K_2 уменьшают концентрацию остеокальцина с невысоким уровнем карбоксилирования и улучшают работу поясничного отдела позвоночника и минеральную плотность кости [28].

Нативный (неденатурированный) коллаген II типа может благоприятно влиять на развитие хронического воспалительного процесса за счет регулирующего воздействия на гуморальный иммунитет посредством механизма оральной толерантности [29]. Отмечено быстрое развитие анальгетического действия при применении нативного коллагена II типа: уже через 1 мес регистрировалось статистически значимое уменьшение боли, причем дальнейшее улучшение выявлялось на протяжении всего периода наблюдения [30, 31]. По данным клинических и экспериментальных исследований, этот компонент как самостоятельно, так и в составе комбинированных фармаконутрицевтиков, прежде всего в сочетании с хондроитина сульфатом и глюкозамина сульфатом, способствует уменьшению болезненных ощущений и дискомфорта не только в крупных суставах, но и при НБС, а также помогает снизить уровень воспаления [32–35].

Результаты российского сравнительного исследования позволяют говорить о возможности получения более раннего и выраженного эффекта при назначении фармаконутрицевтика, содержащего комбинацию глюкозамина и хондроитина сульфата, нативный коллаген II типа, комплекс витаминов В, аскорбиновую кислоту и экстракт имбиря, по сравнению с традиционной терапией лекарственным препаратом — фиксированной комбинацией глюкозамина и хондроитина сульфата, что может обеспечить более эффективный контроль клинических проявлений остеоартрита [36].

Таким образом, представленные в настоящей резолюции мультидисциплинарного экспертного совета результаты доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности применения болезнь-модифицирующих препаратов при остеоартрите и фармаконутрицевтиков в лечении хронической неспецифической боли в спине позволяют заключить, что указанные средства могут быть эффективны в комплексной терапии хронической неспецифической боли в спине, одновременно демонстрируя хороший профиль безопасности. Отмечена необходимость обсуждения вопроса включения указанных средств в клинические рекомендации по ведению пациентов с хронической скелетно-мышечной болью в спине с целью ее эффективного и безопасного контроля и профилактики.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Van Fildes M., Koes B. Low Back Pain. Wall and Melzack's Textbook of pain, sixth edition, Elsevier, 2013; GBD 2012 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023 May 22;5(6):e316-e329. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00098-X)
- Данилов Ан.Б., Шугурова И.М. Роль инъекционного хондропротектора комплексного действия в терапии хронической неспецифической боли в спине по результатам открытого проспективного многоцентрового исследования. *Manage Pain.* 2024;4:50-57.
Danilov AnB, Shugurova IM. Rol' in'ektsionnogo khondroprotektora kompleksnogo dejstviya v terapii khronicheskoy nespetsificheskoy boli v spine po rezul'tatam otkrytogo prospektivnogo mnogotsentrovogo issledovaniya. *Manage Pain.* 2024;4:50-57. (In Russ.).
- Комаров А.Н. Комплексный подход в коррекции болевого синдрома и нарушений функции поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической формой спондилоартроза в стадии обострения. *Фарматека.* 2022;29(3).
Komarov AN. Kompleksnyj podkhod v korrrektsii bolevoogo sindroma i narushenij funktsii pojasničnogo otdela pozvonochnika u patientsov s khronicheskoy formoj spondiloartroza v stadii obstreniya. *Farmateka.* 2022;29(3). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.3.00-00>
- Алексеева Л.И., Алексеев В.В., Баринов А.Н., Сингх Г. Новые подходы к лечению неспецифической боли в нижней части спины. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(1):16-20.
Alekseeva LI, Alekseev VV, Barinov AN, Singh G. Novel approaches to treating nonspecific low back pain. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(1):16-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-16-20>
- Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Кондрашов А.А., Швырева Н.М. Боль в спине — возможности симптом-модифицирующей терапии замедленного действия. *Consilium Medicum. Неврология (Прил.).* 2014;1:5-8.
Shostak NA, Pravdyuk NG, Kondrashov AA, Shvyreva NM. Bol' v spine — vozmozhnosti simptom-modifitsiruyushchej terapii zamedlennogo dejstviya. *Consilium Medicum. Nevrologiya (Pril.).* 2014;1:5-8. (In Russ.).
- Fari G, Santagati D, Pignatelli G, Scacco V, Renna D, Casciaro G, Vendola F, Bianchi FP, Fiore P, Ranieri M, Megna M. Collagen Peptides, in Association with Vitamin C, Sodium Hyaluronate, Manganese and Copper, as Part of the Rehabilitation Project in the Treatment of Chronic Low Back Pain. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders).* 2022; 22(1):108-115. PMID: 33568038. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210210153619>
- Dar QA, Schott EM, Catheline SE, Maynard RD, Liu Z, Kamal F, Farnsworth CW, Ketzi JP, Mooney RA, Hilton MJ, Jonason JH, Prawitt J, Zusick MJ. Daily oral consumption of hydrolyzed type I collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One.* 2017 Apr 06;12(4):e0174705. PMID: 28384173; PMCID: PMC5383229. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174705>
- Laky B, Huemer D, Eigenschink M, Sagl B, Thell R, Wagner KH, Anderl W, Heuberger PR. A Dietary Supplement in the Management of Patients with Lumbar Osteochondrosis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 2024 Aug 14;16(16):2695. PMID: 39203831; PMCID: PMC11357631. <https://doi.org/10.3390/nu16162695>
- Majumdar A, Prasad MAVV, Gandavarapu SR, Reddy KSK, Sureja V, Khenni D, Dubey V. Efficacy and safety evaluation of Boswellia serrata and Curcuma longa extract combination in the management of chronic lower back pain: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Explore (NY).* 2025 Jan-Feb;21(1):103099. Epub 2024 Dec 18. PMID: 39700654. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2024.103099>
- Якупов Э.З. Адьювантная терапия болевых синдромов: возможности использования нуклеотидов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(10):141-145.
Yakupov EZ. Adjuvant therapy of pain syndromes: possibilities of using nucleotides. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(10):141-145. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119101141>
- Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Пуринергические механизмы боли и обезболивания. Российский журнал боли. 2019;17(1):51-56.;
Kukushkin ML, Reshetnyak VK. Purinergic mechanisms of pain and analgesia. *Russian Journal of Pain.* 2019;17(1):51-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.01.09>
- Кукушкин М.Л., Каракулова Ю.В., Вайткус К.В., Доронина О.Б., Воробьева О.В., Колмакова К.А., Ляхова Е.А. Сравнительное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии лорноксикамом (Ксефокам Рапид) и нуклеотидным комплексом Ксефомиелин у пациентов с обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;125(7):89-97.
Kukushkin ML, Karakulova YV, Vaitkus KV, Doronina OB, Vorobeva OV, Kolmakova KA, Lyakhova EA. Comparative study of the efficacy and safety of combined therapy with lornoxicam (Xefokam Rapid) and a nucleotide complex Xefomielyn in patients with exacerbation of chronic non-specific low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(7):89-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512507189>
- Светлова М.С., Игнатьев В.К. Применение алфлутопа в лечении больных остеоартрозом. *Клиническая медицина.* 2004;82(6):52-55.
Svetlova MS, Ignatyev VK. Use of alfutop in the treatment of patients with osteoarthritis. *Klinicheskaya meditsina.* 2004;82(6):52-55. (In Russ.).
- Левин О.С., Олюнин Д.Ю., Голубева Л.В. Эффективность алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбаго по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Научно-практическая ревматология.* 2004;4:80-84.
Levin OS, Olyunin DYU, Golubeva LV. Alfutop efficacy in chronic vertebral lumbago. A double blind placebo controlled study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2004;4:80-84. (In Russ.).
- Лиля А.М., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Данилов Ан.Б., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Баранцевич Е.Р., Рачин А.П. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутоп в России: применение у пациентов с хронической болью в спине (сообщение 3). *Современная ревматология.* 2024;18(1):70-75.
Lila AM, Karateev AE, Alekseeva LI, Taskina EA, Danilov AnB, Zhivolupov SA, Samarcev IN, Barancevich ER, Rachin AP. Alfutop Russian longitudinal multicenter observational study: use in patients with chronic back pain (message 3). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2024;18(1):70-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-1-70-75>
- Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Смирнова А.А., Яковлев Е.В. Клиническая эффективность и профиль безопасности Алфлутопа в комплексной терапии хронических дорсопатий пояснично-крестцовой локализации: систематический обзор и метаанализ. *Manage Pain.* 2023; 3:10-23.
Zhivolupov SA, Samarcev IN, Smirnova AA, Yakovlev EV. Klinicheskaya effektivnost' i profil' bezopasnosti Alfutopa v kompleksnoj terapii khronicheskikh dorsopatij pojasnično-krestcovojoj lokalizatsii: sistematicheskij obzor i metaanaliz. *Manage Pain.* 2023;3:10-23. (In Russ.).
- Dougados M. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2006;73(6):606-609. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.09.00816008>
- Morita M, Yamada K, Date H, Hayakawa K, Sakurai H, Yamada H. Efficacy of Chondroitin Sulfate for Painful Knee Osteoarthritis: A One-Year, Randomized, Double-Blind, Multicenter Clinical Study in Japan. *Biol Pharm Bull.* 2018 Feb 01;41(2):163-171. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29176264. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00556>
- Лиля А.М., Ткачева О.Н., Наумов А.В., Алексеева Л.И., Кочиш А.Ю., Котовская Ю.В., Рачин А.П., Сарвилина И.В. Место и роль парентеральной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартрита: мультидисциплинарный Консенсус. *РМЖ.* 2021;6:68-74.
Lila AM, Tkacheva ON, Naumov AV, Alekseeva LI, Kochish AYU, Kotovskaya YUV, Rachin AP, Sarvilina IV. Place and role of the parenteral form of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: multidisciplinary Consensus. *RMZh.* 2021;6:68-74. (In Russ.).
- Лиля А.М., Громова О.А., Торшин И.Ю., Назаренко А.Г., Гоголев А.Ю. Молекулярные эффекты хондрогада при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017;9(3):88-97.
Lila AM, Gromova OA, Torshin IYU, Nazarenko AG, Gogolev AYU. Molecular effects of chondroguard in osteoarthritis and herniated discs. *Nevrologiya, neiropsihiatriya, psikhosomatika.* 2017;9(3):88-97. (In Russ.).
- Торшин И.Ю., Лиля А.М., Наумов А.В., Кочиш А.Ю., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Громов А.Н., Хаджидис А.К., Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Удовика М.И., Громова О.А. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогад. *ФАРМАКОЭКО*

- НОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2020;13(4):388-399.
- Torshin IYu, Lila AM, Naumov AV, Kochish AYu, Alekseeva LI, Taskina EA, Sarvilina IV, Galustyan AN, Gromov AN, Khadzhidis AK, Vasilieva LV, Yevstratova EF, Udovika MI, Gromova OA. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):388-399. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066>
22. Сарвилина И.В., Данилов А.Б. Сравнительный анализ применения симптоматических препаратов замедленного действия, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, у пациентов с неспецифической болью пояснично-крестцовой локализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(1):81-96. Sarvilina IV, Danilov AV. Comparative analysis of the use of symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis containing chondroitin sulfate or affecting its biosynthesis in patients with non-specific low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(1):81-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312301181>
 23. Наумов А.В., Шаров М.Н., Ховасова Н.О., Прокофьева Ю.С. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов. *PMЖ*. 2018;4(11):47-54. Naumov AV, Sharov MN, Khovasova NO, Prokofieva YuS. Results of the intermittent regimen of initial pain therapy with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate for patients with osteoarthritis, back pain and comorbidity. *RMZh*. 2018;4(11):47-54. (In Russ.).
 24. Van Blitterswijk W, van de Nes J, Wuisman P. Glucosamine and chondroitin sulfate supplementation to treat symptomatic disc degeneration: biochemical rationale and case report. *BMC Complement Altern Med*. 2003;10(3):2. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-3-2>
 25. Барулин А.Е., Курушина О.В. Хондропротекторы в комплексной терапии болей в спине. *PMЖ*. 2013;21(30):1543-1545. Barulin AE, Kurushina OV. Khondroprotektory v kompleksnoy terapii boley v spine. *RMZh*. 2013;21(30):1543-1545. (In Russ.).
 26. Шавловская О.А., Романов И.Д., Артеменко А.Р., Кузнецов С.Л. Опыт применения хондропротектора Сустагард Артро (порошок) при болях в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10):40-45. Shavlovskaya OA, Romanov ID, Artemenko AR, Kuznetsov SL. Experience of using the chondroprotector Sustagard Artro (sashe) in the treatment of lower back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10):40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911910140>
 27. Zadro J, Shirley D, Ferreira M, Carvalho-Silva A, Lamb S, Cooper C, Ferreira P. Mapping the Association between Vitamin D and Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Pain Physician*. 2017;20:611-640. PMID: 29149142.
 28. Je SH, Joo N-S, Choi B-H, Kim K-M, Kim B-T, Park S-B, Cho D-Y, Kim K-N, Lee D-J. Vitamin K supplement along with vitamin D and calcium reduced serum concentration of undercarboxylated osteocalcin while increasing bone mineral density in Korean postmenopausal women over sixty-years-old. *Journal of Korean Medical Science*. 2011 Aug;26(8):1093-1098. Epub 2011 July 27. PMID: 21860562; PMCID: PMC3154347. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.8.1093>
 29. Сарвилина И.В., Лиля А.М., Громова О.А. Новая фармаконутрицевтическая композиция для антиген-специфической профилактики и вспомогательной терапии костно-мышечных заболеваний. *PMЖ*. 2023;(2):44-50. Sarvilina IV, Lila AM, Gromova OA. New composition of pharmaceutical nutraceutical for antigen-specific prevention and adjunctive therapy of musculoskeletal diseases. *RMZh*. 2023;(2):44-50. (In Russ.).
 30. Costa AP, Teixeira VC, Pereira M, et al. Associated strengthening exercises to undenatured oral type II collagen (UC-II). A randomized study in patients affected by knee osteoarthritis. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2020;10:481-492. <https://doi.org/10.32098/mltj.03.2020.18>
 31. Sadigursky D, Magnavita VFS, Sá KKC, Monteiro HS, Braghieri OFM, Matos MAA. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Acta Ortop Bras*. 2022 Apr 15;30(2):e240572. PMID: 35765574; PMCID: PMC9210509. <https://doi.org/10.1590/1413-785220223002240572>
 32. Kumar P, Bansal P, Rajnish RK, Sharma S, Dhillon MS, Patel S, Kumar V. Efficacy of undenatured collagen in knee osteoarthritis: review of the literature with limited meta-analysis. *Am J Transl Res*. 2023 Sept 15;15(9):5545-5555. PMID: 37854210; PMCID: PMC10579002.
 33. Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients*. 2023 Mar 08;15(6):1332. PMID: 36986062; PMCID: PMC10058045. <https://doi.org/10.3390/nu15061332>
 34. Shiojima Y, Takahashi M, Takahashi R, Maruyama K, Moriyama H, Bagchi D, Bagchi M, Akanuma M. Efficacy and Safety of Dietary Undenatured Type II Collagen on Joint and Motor Function in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. *J Am Nutr Assoc*. 2023 Mar-Apr;42(3):224-241. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35512781. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.2024466>
 34. Шавловская О.А., Романов И.Д., Бокова И.А. Сравнительная оценка эффективности пероральных хондропротекторов у пациентов с болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(7):98-103. Shavlovskaya OA, Romanov ID, Bokova IA. Comparative evaluation of oral chondroprotectors effectiveness in patients with low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(7):98-103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512507198>
 36. Таскина Е.А., Лиля А.М., Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Стребкова Е.А., Савушкина Н.М., Шапарова Е.П., Короткова Т.А., Хальметова А.Р. Оценка влияния комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата, дополненной нативным (неденатурированным) коллагеном 2-го типа, экстрактом имбиря, витаминами группы В, аскорбиновой кислотой, на клинические проявления остеоартрита при различных фенотипах заболевания. *Современная ревматология*. 2025;19(5):74-83. Taskina EA, Lila AM, Alekseeva LI, Kshevarova NG, Strebkova EA, Savushkina NM, Sharapova EP, Korotkova TA, Khalmetova AR. Evaluation of the effect of a combination of glucosamine and chondroitin sulfate supplemented with native (undenatured) type 2 collagen, ginger extract, B vitamins, and ascorbic acid on the clinical manifestations of different phenotypes of osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):74-83. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-74-83>

Поступила 03.02.2026

Received 03.02.2026

Принята к печати 04.03.2026

Accepted 04.03.2026