

# РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Издается при поддержке Российского общества по изучению боли

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Яхно Николай Николаевич** (главный редактор) — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель научно-образовательного клинического центра неврологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, президент Российского общества по изучению боли

**Амелин Александр Витальевич** — д.м.н., профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии имени А.В. Вальдмана

**Древаль Олег Николаевич** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии последипломного образования

**Крупина Наталия Александровна** (ответственный секретарь) — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии нервной системы НИИ общей патологии и патофизиологии

**Кукушкин Михаил Львович** (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор, зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии

**Майчук Елена Юрьевна** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 Московского государственного медико-стоматологического университета

**Мейзеров Евгений Емельянович** — д.м.н., директор Института рефлексотерапии Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Минздрава России

**Осипова Надежда Анатольевна** — д.м.н., профессор

**Рабинович Соломон Абрамович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, проректор Московского государственного медико-стоматологического университета

**Решетняк Виталий Кузьмич** — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. лабораторией общей патологии нервной системы НИИ общей патологии и патофизиологии

**Табеева Гюзель Рафкатовна** (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, президент Российского общества по изучению головной боли

**Хабиров Фарит Ахатович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Беляев Анатолий Федорович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины Владивостокского государственного медицинского университета

**Грачев Сергей Витальевич** — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой патологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**Данилов Андрей Борисович** — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней факультета последипломного образования Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**Иваничев Георгий Александрович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и рефлексотерапии Казанской государственной медицинской академии

**Косов Игорь Семенович** — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической физиологии и биомеханики ЦИТО

**Насонов Евгений Львович** — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой

**Новиков Георгий Андреевич** — д.м.н., профессор, президент общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни»

**Овечкин Алексей Михайлович** — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**Соков Евгений Леонидович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней Российского университета дружбы народов

**Строков Игорь Алексеевич** — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

**Тхостов Александр Шамилович** — д.п.н., профессор, зав. кафедрой нейро- и патопсихологии МГУ имени М.В. Ломоносова

**Цыпин Леонид Ефимович** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии РНИМУ имени Н.И. Пирогова

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЛЕКЦИЯ

- Осипова В.В., Сергеев А.В.*  
Кластерная головная боль: современное состояние проблемы ..... 3

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Давыдов О.С.*  
Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России, по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. .... 11
- Гончаров Д.И.*  
Комплексная реабилитация пациентов с корешковым болевым синдромом ..... 19
- Измайлова И.Г., Белопасов В.В., Джумагазиев А.А., Костина Л.А.*  
Прогнозирование хронического течения мигрени у детей и подростков ..... 22
- Лихачев С.А., Чернуха Т.Н.*  
Боль в клинической картине спастической кривошеи: клиничко-нейрофизиологические сопоставления ..... 28
- Овечкин А.М., Ефременко И.В., Красносельский М.Я.*  
Послеоперационная аналгезия на основе комплексного применения неопиоидных анальгетиков и препаратов, оказывающих влияние на NMDA-рецепторы ..... 34
- Загоруйко О.И., Медведева Л.А., Гнездилов А.В., Щербакова Н.Е., Самойлова Н.В., Шевцова Г.Е., Сорокин А.С.*  
Эпидемиология боли: кросс-секционное исследование распространенности различных типов болевых синдромов у пациентов отделения терапии боли ..... 41
- Широков В.А., Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л., Вараксин А.Н., Панов В.Г.*  
Прогнозирование развития синдрома запястного канала по результатам электронейромиографического мониторинга при проведении теста искусственной компрессии ..... 48
- Амелин А.В., Бабаян Л.Э., Соколов А.Ю., Тарасова С.В.*  
Предупреждение приступов головной боли и коррекция тревожных расстройств прегабалином и топираматом у пациентов с частыми приступами эпизодической мигрени ..... 53

Предпечатная подготовка:  
ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции: 123104, Москва,  
Партийный пер., д. 1, оф. 45.  
ООО «ИМА-ПРЕСС»  
Телефон: (495) 926-78-14  
e-mail: info@ima-press.net

Статьи направлять по e-mail:  
rusbolinet@yandex.ru

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Российский журнал боли,  
2015, №3-4 (45), 1–84.

Отпечатано в ООО «Деком».

Тираж 900 экз.

### ОРГАНИЗАЦИЯ АЛЬГОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- Палехов А.В., Введенская Е.С.*  
Опиоидные анальгетики в терапии хронической боли: проблемы и перспективы ..... 56

### ОБЗОР

- Подчуфарова Е.В.*  
Медикаментозная терапия невропатических болевых синдромов у взрослых ..... 64

### ОБОЗРЕНИЕ

- Иванова М.А., Чурюканов М.В.*  
IX конгресс Европейской федерации боли (EFIC) 2–5 сентября 2015 г., Вена, Австрия ..... 70

### ПРИЛОЖЕНИЕ

- Фармацевтическая экспертиза рецепта ..... 74

# КЛАСТЕРНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Осипова В.В., Сергеев А.В.

НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Минздрава России», Москва, Россия  
119048, Москва, Трубетская ул., 8, стр. 2

*Кластерная (пучковая) головная боль является одним из наиболее мучительных и интенсивных болевых синдромов и самой частой формой тригеминальных (автономных) вегетативных цефалгий. Нейробиология кластерной головной боли до конца не изучена. В обзоре подробно рассматриваются вопросы патогенеза, дифференциальной диагностики и лечения кластерной головной боли на основании данных современных исследований и клинического опыта. Отдельный акцент сделан на возможностях нейростимуляции в лечении рефрактерных, хронических форм пучковой головной боли.*

**Ключевые слова:** кластерная головная боль; гипоталамус; дифференциальная диагностика; лечение; нейростимуляция.

**Контакты:** Вера Валентиновна Осипова; [osipova\\_v@mail.ru](mailto:osipova_v@mail.ru)

**Для ссылки:** Осипова ВВ, Сергеев АВ. Кластерная головная боль: современное состояние проблемы. Российский журнал боли. 2015;40 (3–4):3–10.

## **Cluster headache: Current state of the problem**

**Osipova V.V., Sergeev A.V.**

Research Department of Neurology, Research Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048

*Cluster headache is one of the most painful and intense pain syndromes and the most common form of trigeminal autonomic cephalalgias. The neurobiology of cluster headache has not been completely investigated. The review considers in detail the pathogenesis, differential diagnosis, and treatment of cluster headache on the basis of data obtained from recent trials and clinical experience. Special attention is given to the possibilities of neurostimulation in the treatment of refractory, chronic forms of cluster headache.*

**Keywords:** cluster headache; hypothalamus; differential diagnosis; treatment, neurostimulation.

**Contact:** Vera Valentinovna Osipova; [osipova\\_v@mail.ru](mailto:osipova_v@mail.ru)

**For reference:** Osipova VV, Sergeev AV. Cluster headache: Current state of the problem. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):3–10.

Кластерная, или пучковая, головная боль (ПГБ) — одна из самых мучительных для пациента и запоминающихся для врача. Наряду с мигренью и головной болью напряжения ПГБ относится к первичным формам головной боли. Ранее для обозначения ПГБ использовались термины: «пучковая мигрень», «гистаминная цефалгия», «синдром Хортона», «мигренозная невралгия Харриса».

**Классификации и эпидемиология.** В соответствии с новой версией Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ-3 бета, 2013), ПГБ входит в группу *тригеминальных (автономных) вегетативных цефалгий* (ТВЦ) и подразделяется на эпизодическую и хроническую формы (табл. 1) [22]. Большинство пациентов имеют эпизодическую форму ПГБ (90% всех случаев) с чередованием болевых периодов и ремиссий; реже (до 10%) встречается хроническая ПГБ, когда ремиссии или отсутствуют совсем или не превышают 1 мес. Описано сочетание ПГБ и тригеминальной невралгии («кластертик-синдром»).

Хотя ПГБ является самой частой среди ТВЦ, ее распространенность в популяции, особенно по сравнению с мигренью и головной болью напряжения (ГБН), невысока (0,1–0,4%), мужчины страдают в 3–4 раза чаще, чем женщины. Возрастной пик заболеваемости у мужчин приходится на второе десятилетие, женщины имеют два пика — в 15–20 лет и в 45–50 лет [1, 3, 6, 27]. Однако возможно появление первых симптомов как в раннем детстве, так и в пожилом возрасте. ПГБ не является генетически обусловленным заболеванием: лишь у 5% пациентов эта форма носит наследственный характер [36, 37].

**Клиническая характеристика.** При описании ПГБ используют следующие понятия: *приступ (атака)* — единственный эпизод боли, «пучок», или *кластерный период*, — период времени, в течение которого у пациента возникают множественные болевые приступы; *ремиссия* — период, свободный от приступов боли.

Основное проявление ПГБ — приступы чрезвычайно интенсивной боли в одной половине лица и головы, продолжительностью от 15 до 180 мин, возникающие ежедневно с частотой от 1 раза в 2 дня до 8 раз в сутки. Строго односторонняя боль отмечается, как правило, вокруг глаза, в надбровной, височной или в нескольких из этих областей и имеет чрезвычайно мучительный характер (10 баллов по визуальной аналоговой шкале — ВАШ). Внезапно начавшись, боль нарастает и достигает максимума в течение 10–15 мин, сохраняется в среднем 30–45 мин, затем постепенно самопроизвольно проходит. Во время болевого периода боль почти всегда возникает с одной и той же стороны, однако возможна смена стороны боли во время следующего обострения [5].

На высоте боли у пациентов появляются типичные *вегетативные симптомы на болевой стороне*: слезотечение, покраснение конъюнктивы, заложенность носа или ринорея (признаки парасимпатической активации), птоз, отечность верхнего века, миоз (симптомы симпатической гипопункции). Нередко могут отмечаться ипсилатеральные потливость и покраснение, реже — побледнение лица, гиперестезия или аллодиния кожи головы и брадикардия [3, 6, 7, 31]. У некоторых пациентов (чаще у женщин) могут возникать мигренозные симптомы (тошнота, рвота, фоно-

Таблица 1. Кластерная головная боль и другие ТВЦ (МКГБ-3 бета, 2013)

3.1. Кластерная (пучковая) головная боль (ПГБ)
3.1.1. Эпизодическая ПГБ
3.1.2. Хроническая ПГБ
3.2. Пароксизмальная гемикрания (ПГ)
3.2.1. Эпизодическая (ЭПГ)
3.2.2. Хроническая (ХПГ)
3.3. Кратковременные односторонние невралгические приступы головной боли (КОНГБ)
3.3.1. Кратковременные односторонние невралгические приступы головной боли с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС; Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing, SUNCT)
3.3.1.1. Эпизодический КОНКС
3.3.1.2. Хронический КОНКС
3.3.2. Кратковременные односторонние невралгические приступы головной боли с краниальными вегетативными симптомами (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms, SUNA)
3.3.2.1. Эпизодический SUNA
3.3.2.2. Хронический SUNA
3.4. Гемикрания континуа (Hemicrania continua)
3.5. Возможная тригеминальная вегетативная цефалгия
3.5.1. Возможная ПГБ
3.5.2. Возможная ПГ
3.5.3. Возможная КОНГБ
3.5.4. Возможная гемикрания континуа

и фотофобия), что не отменяет диагноз ПГБ, но требует проведения дифференциальной диагностики с мигренью [28, 48]. У большинства пациентов во время приступа отмечаются *двигательное беспокойство* и *поведенческая ажитация*: постоянная смена положения тела, например раскачивание из стороны в сторону, плач, агрессия.

При объективном осмотре пациента во время приступа хорошо видны описанные выше вегетативные проявления на лице и характерное болевое поведение. В течение нескольких часов после приступа может выявляться полный или частичный синдром Горнера. В межприступном периоде у пациентов не обнаруживаются никаких неврологических нарушений.

При осмотре следует обратить внимание на внешний вид пациента. Замечено, что мужчины с ПГБ часто имеют характерный облик, описываемый как синдром «льва-мышы»: атлетическое мужественное телосложение, утолщенная с телеангиоэктазиями и выраженными мимическими морщинами кожа лица, особенно в области переносицы и лба («лицо льва»). При этом они характеризуются нерешительностью, неуверенностью в себе, часто испытывают трудности при принятии решения («сердце мыши») [3, 28].

**Особенности течения.** От других форм цефалгий наиболее частую форму ПГБ, эпизодическую, отличает *периодичность течения* — смена болевых «пучков» (серий) и ремиссий. Приступы ПГБ возникают сериями, которые наблюдаются в течение нескольких недель — нескольких месяцев; болевые периоды сменяются ремиссиями, продолжительность которых может составлять от нескольких месяцев до нескольких лет (в среднем 1–2 года). У 10% пациентов отмечается хроническое течение без ремиссий; для многих больных характерна сезонность обострений весной и осенью.

У большинства пациентов до преклонных лет сохраняется первичный паттерн атак (частота в сутки, продолжительность); с годами нередко наблюдается увеличение продолжительности ремиссий [7, 10, 28, 44]. Примерно у 13% пациентов происходит переход эпизодической формы ПГБ в хроническую, реже хроническая ПГБ возникает

*de novo*. Есть данные, что своевременное и регулярное назначение профилактической терапии способно задержать переход ПГБ в хроническую форму. Примерно у трети больных хроническая ПГБ с течением времени трансформируется в эпизодическую.

Замечено, что кластерный период (в том числе первый «пучок») может возникать после нарушения привычного суточного ритма: смена часовых поясов, период бессонных ночей и др. Во время болевого периода, а также при хронической форме ПГБ приступы могут провоцироваться приемом алкоголя, гистамина или нитроглицерина, в связи с чем с началом болевого «пучка» пациенты должны полностью отказаться от алкоголя и любых вазодилаторов; в период ремиссии никакие провокаторы не способны вызвать болевой пароксизм.

Облигатным проявлением ПГБ являются *ночные приступы*, пробуждающие пациентов примерно через 1,5–2 ч после засыпания. Предполагают, что пусковым фактором ночных атак ПГБ может являться нарушение дыхания во сне, а именно сонное апноэ, сопровождающееся десатурацией (снижением насыщения крови кислородом) [9, 26, 37]. При наличии у пациента исключительно дневных приступов необходимо провести тщательное обследование с целью исключения их симптоматического характера.

**Этиология и патогенез.** Патогенез ПГБ до конца не изучен. Феномен периодичности болевых эпизодов связывают с дисфункцией супрахиазмального ядра гипоталамуса [2, 36]. Как известно, гипоталамус играет роль регулятора циркадных ритмов у млекопитающих. Значительная активация в области серого вещества гипоталамуса выявлена и в экспериментальных исследованиях приступа, вызванного введением нитроглицерина [16]. При проведении нитроглицериновой пробы во время ремиссии гипоталамической активации не наблюдалось.

Патогенетическая роль гипоталамической дисфункции подтверждается рядом фактов: периодичностью и сезонностью течения ПГБ, тесной связью болевых приступов с фазами ночного сна, изменением поведения пациен-

тов во время атаки, эффективностью препаратов лития в предотвращении приступов, а также ролью нарушений циркадных ритмов в провокации болевых периодов. Еще одним проявлением циклического нарушения функции гипоталамуса у пациентов с ПГБ является изменение его секреторной функции: у пациентов с ПГБ во время обострения отмечается значительное повышение уровня питуитарных гормонов, в частности тестостерона; во время ремиссии уровень этих гормонов возвращается к норме и остается таковым вплоть до следующего обострения [32].

Предполагается, что как периферические триггеры, так и центральные механизмы (например, нарушение цикла «сон-бодрствование» в результате сдвига биоритмов) могут приводить к активации супрахиазмального ядра гипоталамуса, что соответствует периоду болевого пучка; причины этой активации остаются неясными. По данным позитронно-эмиссионной томографии, во время болевого приступа у пациентов выявляется активация задних ядер гипоталамуса [9, 20, 43]. Поскольку такой активационный паттерн не наблюдается во время приступа мигрени и других форм цефалгий, возбуждение именно этой области гипоталамуса считается специфическим патофизиологическим маркером ПГБ. Активация супрахиазмального, преоптического и заднего ядер гипоталамуса за счет функциональных связей с ядром тройничного нерва, ядрами задних рогов С1–2, большим ядром шва, околопроводным серым веществом приводит к активации тригемино-вазкуляриной системы и каскаду изменений, лежащих в основе болевого синдрома и вегетативных проявлений: выделению болевых нейропептидов (кальцитонин-ген-родственный пептид – КГРП, субстанции P, вазоактивный интестинальный пептид), нейрогенному воспалению и дилатации сосудов твердой мозговой оболочки и кавернозного синуса [11, 20].

Данные современных экспериментальных и нейровизуализационных исследований убедительно подтверждают вовлечение в патогенез ПГБ задней области гипоталамуса. На животных моделях установлена прямая двусторонняя связь через тригемино-гипоталамический тракт ядер заднего гипоталамуса и ядра тройничного нерва. Показано, что при раздражении различных структур (кожа, интракраниальные сосуды, менингеальная оболочка), иннервируемых ветвями тройничного нерва, отмечается активация задних ядер гипоталамуса; в свою очередь, стимуляция заднего гипоталамуса приводит к изменению активности тригеминальной системы. Экспериментальное введение орексина Б (нейропептид, синтезирующийся ядрами латерального гипоталамуса, выполняет регулируемую функцию в синтезе моноаминов и гистамина, играет ведущую роль в поддержании бодрствования, регуляции циркадных ритмов) в задние отделы гипоталамуса увеличивает спонтанную активность нейронов ядра тройничного нерва, что сопровождается повышенным ответом на стимуляцию твердой мозговой оболочки и кожных покровов [9]. Известно, что, кроме ноцицептивной модуляции, орексин А и Б оказывает регулирующее влияние на цикл «сон-бодрство-

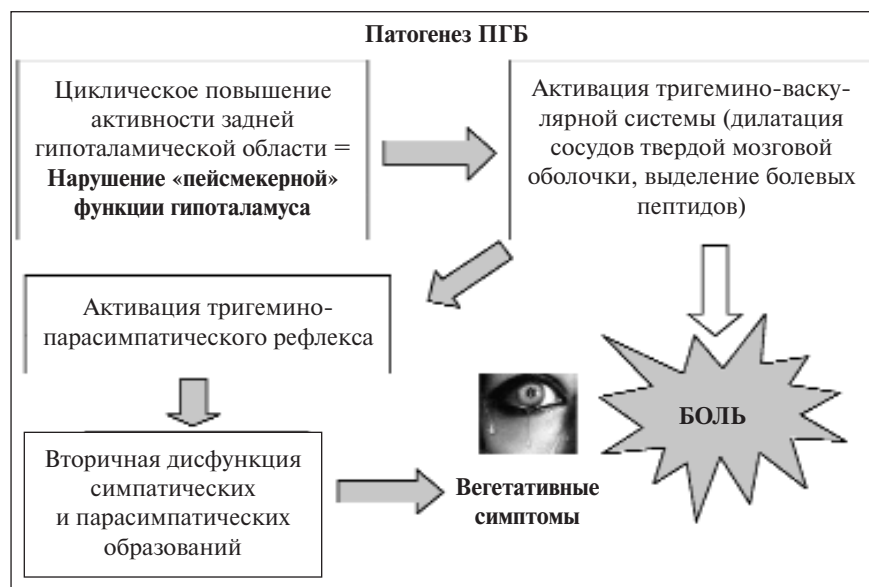
вание», нарушение которого является практически обязательным для пациентов с ПГБ во время болевого периода.

Данные позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) значительно расширили представления о роли гипоталамуса не только при ПГБ, но и в ноцицепции в целом. Десяти пациентам с хронической формой ПГБ и имплантированными электродами для стимуляции гипоталамуса (один из методов глубокой стимуляции мозга) была проведена ПЭТ в момент стимуляции и вне ее. Показано, что стимуляция вызывает ипсилатеральную активацию ядер заднего гипоталамуса, таламуса, соматосенсорной коры, передней поясной извилины и тригеминальной системы. Снижение активности отмечалось в средней височной извилине, задней поясной извилине и контралатерально в передней инсулярной зоне. Вышеуказанные зоны активации и деактивации соответствуют структурам нейрональной сети, вовлеченным в механизмы как острого приступа ПГБ, так и ноцицепции в целом. В этом исследовании впервые *in vivo* были получены доказательства тесной функциональной взаимосвязи гипоталамуса, тригеминальной системы и корковых структур болевого нейроматрикса [43].

Типичные для ПГБ вегетативные проявления (инъецирование конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, ринорея) могут быть объяснены активирующим влиянием гипоталамуса (медиальное преоптическое ядро) на периферические парасимпатические структуры (верхнее слюноотделительное ядро, крылонебный ганглий). Кроме того, предполагают, что провоспалительные изменения в стенке сосудов (кавернозный синус, внутренняя сонная артерия) могут приводить к активации волокон симпатического сплетения и лежать в основе симпатических вегетативных проявлений (синдром Горнера) в период приступа ПГБ [11]. Патофизиологические механизмы ПГБ представлены на рисунке.

В отличие от мигрени и ГБН эмоциональный стресс, депрессия и другие психологические факторы не играют существенной роли в патогенезе и прогрессировании ПГБ и не оказывают влияния на ее течение.

**Диагностика.** Диагноз ПГБ является исключительно клиническим, т. е. основывается на типичной клинической картине и характерном течении заболевания. Быстро



Патофизиологические механизмы ПГБ [20]

Таблица 2. *Диагностические критерии ПГБ (МКГБ-3 бета, 2013)*

A. Как минимум 5 приступов, отвечающих критериям В–D
B. Интенсивная или чрезвычайно интенсивная односторонняя боль орбитальной, супраорбитальной и/или височной локализации, продолжительностью 15–180 мин без лечения
C. Один или оба из следующих проявлений: 1. ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов на стороне боли: a) инъектирование конъюнктивы и/или слезотечение b) заложенность носа и/или ринорея c) отечность век d) потливость лба и лица e) жжение в области лба и лица f) чувство распирания в ухе g) миоз и/или птоз 2. Чувство беспокойства или агитация (невозможность находиться в покое)
D. В период обострения (болевого пучка) частота приступов – от 1 раза в 2 дня до 8 раз в сутки
E. Не соответствует в большей степени никакому другому диагнозу из МКГБ-3 бета

Таблица 3. *Диагностические критерии эпизодической и хронической ПГБ*

<i>Эпизодическая ПГБ</i> A. Приступы, отвечающие критериям 3.1. ПГБ и возникающие в виде обострений (болевого пучков) B. По меньшей мере 2 болевых периода, продолжительностью 7–365 дней (без лечения), разделенных свободными от боли периодами (ремиссиями), продолжительностью не менее 1 мес
<i>Хроническая ПГБ</i> A. Приступы, отвечающие критериям 3.1. ПГБ и критерию B B. Приступы повторяются в течение 1 года без ремиссий или с ремиссиями, продолжительность которых <1 мес

Таблица 4. *Сравнительная характеристика клинических разновидностей ТВЦ*

Клиническая характеристика	ПГБ	Хроническая пароксизмальная гемикрания	Эпизодическая пароксизмальная гемикрания	КОНГБ	НТН
М:Ж	9:1	1:3	1:1	2,3:1	Ж>М
Продолжительность атак	15–180 мин	2–30 мин	1–30 мин	2–240 с	<1 с
Частота атак	1–8/сут	1–40/сут	3–30/сут	1/сут–30/ч	От редких до частых
Вегетативные симптомы	+	+	+	+	–
Провокация атак алкоголем	+	+	+	+	–
Положительный эффект индометацина	+/_	+	+	–	–

*Примечание.* М – мужчины, Ж – женщины.

нарастающая строго односторонняя мучительная боль, ее неоднократное повторение на протяжении суток, облигатность ночных атак, типичные вегетативные проявления на стороне боли, двигательное и поведенческое возбуждение во время приступа, а также периодичность течения заболевания (смена болевых «пучков» и ремиссий) являются основными критериями диагностики ПГБ [1, 7, 24].

Дополнительные методы исследования, включая нейровизуализационные, как в период болевого пучка, так и во время ремиссии являются неинформативными, поэтому их проведение при ПГБ нецелесообразно. Дополнительные исследования показаны только при подозрении на симптоматическую природу ПГБ, т. е. при нетипичной клинической картине (отсутствие ночных атак, умеренная

боль, отсутствие двигательного возбуждения в приступе) или обнаружении любых «сигналов опасности»: любые органические неврологические симптомы, признаки системного заболевания, нарушения сознания и психики и др.). Наиболее информативными в этих случаях являются магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная (КТ) томография с контрастированием.

В табл. 2 и 3 представлены общие диагностические критерии ПГБ, а также диагностические критерии эпизодической и хронической ее форм [5, 25].

**Дифференциальная диагностика.** В первую очередь следует проводить дифференциальную диагностику между ПГБ и другими формами ТВЦ (табл. 4) [28, 31]. Как видно из этой таблицы, основные отличия состоят в продолжительности

болевых эпизодов и их частоте. Для ПГБ характерны значительно более продолжительные приступы, а также наличие «пучковости» — смены болевых периодов и ремиссий.

Из-за характерной локализации боли (преимущественно в области лица) пациентам с ПГБ нередко ставят ошибочный диагноз невралгии тройничного нерва (НТН, см. табл. 4). В отличие от ПГБ, которая характерна для молодых мужчин 20–40 лет, НТН, как правило, развивается у людей после 50 лет. Для НТН типичны кратковременная (в течение нескольких секунд) простреливающая боль в области угла рта или глаза (в зоне иннервации второй и третьей ветвей тройничного нерва), наличие триггерных зон в области лица, провокация боли жеванием, разговором, чисткой зубов. В отличие от больных с ПГБ, которые во время атаки сжимают голову, растирают и массируют болевые зоны, пациенты с НТН боятся дотрагиваться до лица, чтобы не спровоцировать болевой приступ. Диагностика НТН основывается на обнаружении невровазкулярного конфликта при МРТ.

При наличии у пациента нетипичных для ПГБ мигренозных сопутствующих симптомов, таких как тошнота/рвота, фоно- и фотофобия, возникает необходимость в дифференциальной диагностике с мигренью. В то же время у 10–15% пациентов с мигренью во время приступа могут возникать локальные вегетативные проявления на лице, аналогичные симптомам ПГБ (слезотечение, покраснение глаза на стороне боли и др.) [7, 6]. В этом случае следует опираться на другие симптомы, типичные для ПГБ: несколько коротких атак в день, преобладание ночных атак, высокая интенсивность боли, возбуждение в приступе, периодичность течения, а также преобладание пациентов женского пола, как правило, не более одного приступа в день и большая его продолжительность, умеренная боль, необходимость покоя во время приступа, характерные триггеры (перемена погоды, стресс, голод).

Приступы, напоминающие ПГБ, иногда могут наблюдаться при органических внутричерепных повреждениях [2, 42, 43]. Вторичная природа ПГБ может быть заподозрена при наличии следующих атипичных симптомов: недостаточная интенсивность боли (<10 баллов по ВАШ), пациент способен находиться в покое во время приступа, отсутствие ночных приступов, наличие «фоновой» цефалгии между приступами, обнаружение в статусе неврологических симптомов (кроме миоза и птоза), неэффективность традиционных средств купирования приступов (триптаны, эрготамин, ингаляции кислорода), наличие неврологической симптоматики или других «сигналов опасности».

Среди причин симптоматической ПГБ (когда болевые эпизоды напоминают приступы кластерной цефалгии) описаны: сосудистая аневризма (в том числе позвоночной артерии), назофарингеальная карцинома, кальцинирование в области третьего желудочка, травма головы, параселлярные опухоли, менингиома или инфаркт шейного отдела спинного мозга, субдуральная гематома, артериовенозная мальформация в полушарии на стороне приступов ПГБ, эписклерит [37, 43]. Как уже отмечалось выше, наиболее информативными для уточнения вторичной природы ПГБ являются МРТ и КТ с контрастированием.

**Лечение.** Перед назначением терапии следует разъяснить пациенту доброкачественный характер головной боли, возможный прогноз заболевания, необходимость избегать потенциальных провоцирующих факторов во время болевого периода (не принимать алкоголь, лекарственные препараты или продукты, обладающие сосудорасширяющими свойствами, соблюдать режим «сна-бодрствования»). Следует помнить о том, что одним из факторов риска тяжелого течения ПГБ является синдром апноэ во сне. В отличие от мигрени и ГБН психические коморбидные нарушения (депрессия, тревожные расстройства) не играют существенной роли в течении ПГБ. Терапия ПГБ включает купирование приступов и профилактику болевых периодов.

В купировании приступов ПГБ наиболее эффективны ингаляции 100% кислорода и триптаны, в меньшей степени — местные анестетики (лидокаин); анальгетики и опиоиды не применяются (табл. 5).

Известно, что кислород оказывает выраженное вазоконстрикторное действие на церебральные сосуды и снижает выделение КГРП во время приступа ПГБ [14, 28, 29]. Для купирования болевого приступа доза кислорода, подаваемая через маску, составляет 7 л/мин в течение 10–15 мин от начала приступа; уже через 5 мин около 60–70% пациентов отмечают облегчение боли. У некоторых пациентов вдыхание кислорода не купирует, а лишь облегчает или отодвигает на время развитие атаки. В большинстве стран Европы и США доступны специальные кислородные ингаляторы для пациентов с ПГБ.

Эффективность и переносимость различных триптанов (суматриптан, золмитриптан) в целом сопоставима: через 15 мин после приема препарата облегчение боли отмечается у 65–75% пациентов (при приеме плацебо — в среднем у 26%) [4, 8, 22, 23, 41, 45, 49]. Доказанной эффективностью (А) обладают формы выпуска с быстрым механизмом действия (подкожные инъекции, назальный спрей). Препарат выбора — суматриптан 6 мг в виде под-

Таблица 5. Препараты, рекомендуемые для лечения ПГБ [13, 18, 33, 42, 46]

Вид лечения	Вещество, доза и уровень доказательности
Купирование приступа	Ингаляции 100% кислорода — 7–15 л/мин в течение 15 мин (А) Суматриптан — подкожные инъекции 6 мг*, назальный спрей 20 мг (А) Золмитриптан — назальный спрей* 5 и 10 мг (А/В) Золмитриптан — таблетки 5 и 10 мг (В) Лидокаин — 1 мл 4% раствора интраназально (В)
Профилактическая терапия	Верапамил — 240–960 мг/сут (А) Преднизолон — 60–100 мг утром или 500 мг в/в (А) в сочетании с омепразолом (20 мг/сут) Лития карбонат — 600–1500 мг/сут (В) Топирамат — 100 мг/сут (В) Вальпроевая кислота — 600–1500 мг/сут (С) Мелатонин — 10 мг/сут (С) Баклофен — 15–30 мг/сут (С)

**Примечание.** \* — в России не зарегистрированы; в/в — внутривенно.

кожных инъекций (в России не зарегистрирован) [18]. Учитывая частоту приступов (>1 в сутки), возможность побочных эффектов и наличие противопоказаний, не следует превышать допустимую суточную дозу.

Есть данные об эффективности *местных анестетиков*, в частности 4% лидокаина в виде назальных капель или аэрозоля (1 мл интраназально), а также препаратов, содержащих экстракт горького перца (капсаицин) [27, 28, 32, 38, 39]. Предполагают, что механизм противоболевого действия местных анестетиков состоит в подавлении активности болевых волокон, идущих от слизистой оболочки носа к крылонебному ганглию, в результате чего снижается активность тригемино-вазкулярной системы.

Есть данные об умеренной эффективности быстродействующих форм *эрготамин-содержащих препаратов*, например дигидроэрготамина (ДГЭ) в виде инъекций и назально-го спрея; пероральные формы малоэффективны [9, 14, 19].

**Профилактическое лечение.** Профилактическое лечение должно начинаться как можно раньше после начала обострения, продолжаться в течение всей ожидаемой длительности «пучкового» периода и завершаться через 2 нед после достижения полной ремиссии. Таблетированные препараты должны подбираться с учетом эффективности и токсичности. Неэффективность одного препарата не означает неэффективности других; возможно применение комбинации препаратов. В связи с потенциальной токсичностью препаратов необходимо следовать инструкциям по их применению.

Для профилактики в первую очередь применяют *верапамил* и *глюкокортикоиды* (ГК, уровень доказательности А; см. табл. 5).

Начальную дозу верапамила 120–240 мг при необходимости повышают на 80 мг каждые 2 нед. Максимальная доза зависит от степени эффекта и переносимости. При длительном применении верапамила необходимо регулярное проведение электрокардиографии с целью контроля артериального давления (АД) и состояния проводимости сердца (особенности применения верапамила и других профилактических средств приведены в табл. 6).

Таблица 6. Особенности применения препаратов для профилактики ПГБ

Препарат	Особенности применения
Верапамил	Необходим контроль АД
Преднизолон	Может потребоваться повторный курс, так как при снижении дозы возможно возобновление болевых приступов
Лития карбонат	Необходим мониторинг концентрации препарата в плазме (норма 0,6–1,2 ммоль/л)
Топирамат	Требуется титрование дозы с 25 до 100 мг/сут

*ГК (преднизолон)* назначают в виде короткого 2–3-недельного курса, начиная с 40–80 мг/сут утром на протяжении 3–5 дней с последующим снижением дозы на 10 мг каждые 1–3 дня и постепенной отменой препарата в течение 18 дней [1, 11, 27]. Эффект ГК обычно проявляется уже в первые 2–3 дня лечения. Для предотвращения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) лечение сочетают с омепразолом (20 мг/сут). Возможно совместное применение ГК с верапамилем и другими препаратами или присоединение их после завершения курса терапии преднизолоном.

К препаратам второй линии (уровень доказательности В) относятся *карбонат лития* и *топирамат*, к препаратам третьей линии (уровень доказательности С) – *вальпроевая кислота*, *мелатонин* и *баклофен* (см. табл. 5, 6). При недостаточной эффективности возможна комбинация нескольких препаратов [7, 14, 21, 28, 36, 37, 48].

При неэффективности комбинированной терапии верапамилем и ГК возможно применение на протяжении 3–4 дней ДГЭ внутривенно в дозе 0,5 мл каждые 6 ч. По некоторым данным, этот метод позволял оборвать болевой «пучок» у резистентных к другим видам терапии пациентов [14, 19, 28, 48].

*Карбонат лития* также широко используется в превентивном лечении эпизодической и хронической форм ПГБ [6, 14, 17]. Обычная доза лития – от 600 до 900 мг/сут (в 3 приема). У большинства пациентов существенное улучшение состояния отмечается уже в первую неделю лечения. В связи с риском развития побочных эффектов при длительном применении препаратов лития (особенно у пациентов с хронической ПГБ) следует контролировать состав крови: при повышении концентрации лития в крови отмечается полиморфонуклеарный лейкоцитоз. Метисергид, применяющийся для профилактического лечения мигрени и ПГБ в ряде европейских стран, в России не зарегистрирован. В последние годы накоплены данные об эффективности *антиконвульсантов* в превентивном лечении ПГБ, особенно у пациентов с продолжительными болевыми периодами и хронической формой ПГБ (вальпроат натрия 600–2000 мг/сут, топирамат 100–200 мг/сут; как и у пациентов с мигренью, дозу титруют от 25 до 100 мг, постепенно повышая на 25 мг каждые 3–7 дней) [1, 15, 25, 30, 34]. Значительно меньшей эффективностью обладает габапентин [7, 14].

В отличие от мигрени бета-блокаторы и антидепрессанты неэффективны при ПГБ.

**Лечение хронической формы ПГБ.** У пациентов с тяжелым течением (>5 приступов в сутки, большая – >2 мес – продолжительность болевого «пучка») и хронической формой ПГБ препаратами выбора являются ГК и антиконвульсанты [7, 14, 48]. Наиболее эффективно применение преднизолона в начальной дозе 60–80 мг/сут в первой половине дня (2–3 дня) с последующим снижением дозы на 5 мг каждые 2–3 дня. С целью профилактики ЖКТ-осложнений на протяжении всего периода лечения показано применение омепразола (20 мг/сут). Для предотвращения возобновления атак при снижении дозы ГК у пациентов с хронической формой ПГБ возможно сочетание преднизолона с эрготамином или верапамилем. При рецидивах (возобновлении болевого пучка после профилактического лечения) повторный курс ГК нежелателен в связи с риском таких побочных эффектов, как повышение массы тела, гастрит, отечный синдром, гипергликемия и остеонекроз. В этом случае следует использовать антиконвульсанты.

**Немедикаментозные методы лечения.** При неэффективности лекарственных подходов и при хронических формах ПГБ могут применяться немедикаментозные методы. Ранее широко использовалось хирургическое лечение, в том числе радиочастотная термокоагуляция тригеминального ганглия, радиочастотная ризотомия и микроваску-



лярная декомпрессия корешков тройничного нерва. Наиболее эффективный из перечисленных методов – радиочастотная тригеминальная ризотомия, после которой у 70–75% пациентов болевой период прекращается; рецидив отмечается у 20% пациентов. При возобновлении приступов ПГБ возможно повторное вмешательство на противоположной стороне. Показано, что наилучшие результаты после радиочастотной ризотомии достигаются при строго односторонних приступах ПГБ. У ряда пациентов с хронической формой ПГБ кратковременная ремиссия (от 5 до 73 дней) развивалась на фоне введения метилпреднизолон (120 мг) с лидокаином в большой затылочный нерв на стороне боли. Временный эффект также вызывают блокады крылонебного ганглия кокаином или лидокаином [12, 27].

**Нейростимуляция.** За последние 20 лет для лечения ПГБ, рефрактерных к медикаментозной терапии, все чаще используются методики нейромодуляции, применяемые при других некупируемых болевых синдромах [35, 47]. Эти методики обладают преимуществом в связи с отсутствием разрушающего действия, как правило, минимальной инвазивностью, управляемостью и в большинстве случаев обратимостью. Методы нейростимуляции классифицируют в соответствии с местом имплантации (периферическая или центральная нервная система) и со степенью инвазивности (неинвазивные и инвазивные).

У пациентов с тяжелыми хроническими формами ПГБ, устойчивыми к всем видам медикаментозного лечения (рефрактерная форма ПГБ), применяют чрескожную и инвазивную стимуляцию большого затылочного, надглазничного, блуждающего нервов. С учетом установленной роли краниальной парасимпатической системы как в индуцировании, так и в прекращении приступов ПГБ в качестве

Таблица 7. Эффективность методик нейромодуляции при различных формах ТВЦ

Метод нейромодуляции	Хроническая ПГБ	Другие ТВЦ
Стимуляция затылочного нерва	++	+
Глубокая стимуляция гипоталамуса	++	+
Стимуляция крылонебного ганглия	+	?
Стимуляция верхнешейного отдела спинного мозга	(+)	?
Стимуляция блуждающего нерва	(+)	?

**Примечание.** ++ убедительные данные; + не очень убедительные данные; (+) только единичные сообщения или неоднозначные результаты; ? нет исследований.

наиболее перспективного метода рассматривается стимуляция крылонебного ганглия [20, 35, 40, 46, 47]. Накапливается опыт профилактического лечения хронической формы ПГБ, синдрома SUNCT и ХПГ методом стимуляции глубоких структур мозга, а именно заднего гипоталамуса. В настоящее время ведется разработка показаний для этого метода, сопряженного с высоким риском осложнений.

В то же время для дальнейшего изучения эффективности методов нейростимуляции при резистентных к лекарственной терапии формах ПГБ, других рефрактерных формах ТВЦ и головной боли необходимо проведение рандомизированных многоцентровых исследований (в том числе с использованием псевдостимуляции как плацебо-процедуры). Эффективность различных методик при ПГБ и других формах ТВЦ приведена в табл. 7.

Для успешного применения методов нейромодуляции в качестве дополнения к имеющемуся арсеналу средств для лечения некупируемых форм ТВЦ решающее значение имеет междисциплинарный подход с привлечением команды специалистов: неврологов с опытом работы в области диагностики и лечения цефалгий, с одной стороны, и нейрохирургов, владеющих навыками имплантации инвазивных устройств для нейромодуляции – с другой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: Издательство РАМН, 2011. 512 с.
2. Карлов В.А. Неврология лица. Под ред. В.А. Карлова. М.: Медицина, 1991. 288 с.
3. Карлов В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения. Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. М.: Медицина, 1995; Т.2:13:325–337.
4. Колосова О.А., Осипова В.В., Хомак Е.Б., Бобейко Л.А. Суматриптан в лечении атак пучковой головной боли и мигрени. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1994;5:12–14.
5. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 336 с.
6. Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Редкий случай кластерной головной боли у женщины: клиническое описание, патофизиологические механизмы и подходы к терапии. Российский журнал боли. 2010;3–4:33–39.
7. Фокин И.В. Клинико-психологическая характеристика и церебральные патогенетические механизмы кластерной головной боли. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000. 148с.
8. Anthony M. Arrest of attacks of cluster headache by local steroid injection of the occipital nerve. In Clifford Rose F, ed. Migraine: clinical and research advances. London: Karger, 1985:169–173.
9. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*. 2004;109:367–78.
10. Bendtsen L, Birk S, Kasch H, Aegidius K, Sorensen PS, Thomsen LL, Poulsen L, Rasmussen MJ, Kruuse C, Jensen R; Danish Headache Society. Reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 2<sup>nd</sup> Edition, 2012. *J Headache Pain*. 2012 Feb;13 Suppl 1:S1–29.
11. Bussone G. Cluster headache: from treatment to pathophysiology. *Neurol Sci*. 2008 May;29 Suppl 1:S1–6.
12. D'Andrea G, Perini F, Granella F, et al. Efficacy of transdermal clonidine in short-term treatment of cluster headache: a pilot study. *Cephalalgia*. 1995;15:430–433.
13. Ekbom K, Cole JA. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache attacks. *Can J Neurol Sci*. 1993;20 Suppl 4:F61.
14. Ekbom K, Greitz T. Carotid angiography in cluster headaches. *Acta Radiol Diagn*. 1970;10:177–183.
15. Ekbom K. Lithium for cluster headache: a review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache*. 1981;21:132–139.

16. Ekblom K. Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol.* 1968;19:487–493.
17. Ford RG, Fort DT, Swaid S, et al. Gamma knife treatment of refractory cluster headache. *Headache.* 1998;38:3–9.
18. Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology.* 2010 Aug 3;75(5):463–73.
19. Gabal U, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache.* 1989;29:167–168.
20. Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence of trigemino-vascular activation in cluster headache: neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain.* 1994;117:427–434.
21. Goadsby PJ, Gaweł M, Hardebo J, et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of episodic cluster headache. *Neurology.* 1999;52 Suppl 2:A257.
22. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013;33(9):629–808. www.ihs-headache.org
23. Hering R, Kuritzsky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open trial. *Cephalalgia.* 1989;9:195–198.
24. Fokin IV, Kolosova OA, Levin YI, et al. Sleep characteristics and psychological peculiarities in cluster headache patients. In «Cluster headache and related conditions», Jes Olesen and Peter Goadsby eds. Oxford: Oxford University Press, 1999. P. 196–200.
25. Jennum P, Santamaria J; Members of the Task Force. Report of an EFNS task force on management of sleep disorders in neurologic disease (degenerative neurologic disorders and stroke). *Eur J Neurol.* 2007 Nov;14(11):1189–200.
26. Kitlel JP, Grouse DS, Seyburn ME. Cluster headache: local anesthetic abortive agents. *Arch Neurol.* 1985;42:496–499.
27. Kudrow L. Cluster headache. Mechanisms and management. Oxford: Oxford University Press, 1980.
28. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache.* 1981;21:1–4.
29. Lainez MJ, Pascual J, Pascual AM, et al. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache.* 2003;43(7):784–789.
30. Lanteri-Minet M, Silhol F, Piano V, Donnet A. Cardiac safety in cluster headache patients using the very high dose of verapamil ( $\geq 720$  mg/day). *J Headache Pain.* 2011 Apr;12(2):173–6.
31. Leone M, Attanasio A, Grazzi L, et al. Transdermal clonidine in the prophylaxis of episodic cluster headache: an open study. *Headache.* 1997;37:559–560.
32. Leone M, Bussone G. A review of hormonal findings in cluster headache: evidence for hypothalamic involvement. *Cephalalgia.* 1993;13:309–317.
33. Leone M, Dodick D, Rigamonti A, et al. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalalgia.* 2003;23(10):1001–1002.
34. Leone M, Franzini A, Bussone G. Stereotactic stimulation of posterior hypothalamus gray matter in a patient with intractable cluster headache (letter). *N Engl J Med.* 2001;345:1428–1429.
35. Manzoni GC, Bono G, Lanfrenchi M, et al. Lithium carbonate' in cluster headache: assessment of its short term and long term therapeutic efficacy. *Cephalalgia.* 1983;3:109–114.
36. Manzoni GC, Prusinski A. Cluster headache: introduction. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. The headaches. New York: Raven Press, 1993. P. 543–545.
37. Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, et al. Cluster headache: clinical findings in 180 patients. *Cephalalgia.* 1983;3:21–30.
38. Marks DR, Rapoport A, Padia D, et al. A double-blind placebo-controlled trial of intranasal capsaicin for cluster headache. *Cephalalgia.* 1993;13:114–116.
39. Mathew NT, Hurt W. Percutaneous radiofrequency trigeminal gangliorhizolysis in intractable cluster headache. *Headache.* 1988;28:328–331.
40. Mathew NT, Kailasam J, Seifert T, et al. Zolmitriptan (Zomig) nasal spray in cluster headache attacks: a single blind observation, a preliminary report. *Headache.* 2004;44:483.
41. Mathew NT. Symptomatic cluster. *Neurology.* 1993;43:1270.
42. May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sandor PS, Evers S, Goadsby PJ; EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol.* 2006 Oct;13(10):1066–77.
43. May A, Leone M, Boecker H, et al. Hypothalamic deep brain stimulation in positron emission tomography. *J Neurosci.* 2006; 26:3589–93.
44. Nappi G, Sandrini G. Other primary headaches – general aspects. Handbook of Clinical Neurology. Vol. 97 (3<sup>rd</sup> series), Headache. G. Nappi and M.A. Moskowitz, eds. Elsevier B.V., 2011. P. 735–743.
45. Onoforio BM, Campbell JK. Surgical treatment of chronic cluster headache. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:537–544.
46. Sarchielli PI, Granella F, Prudenzano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, Pinessi L, Alessandri M, Antonaci F, Fanciullacci M, Ferrari A, Guazzelli M, Nappi G, Sances G, Sandrini G, Savi L, Tassorelli C, Zanchin G. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain.* 2012 May;13 Suppl 2:S31–70.
47. Shoenen J., Allena M., Magis D. Neurostimulation therapy in intractable headaches. Handbook of Clinical Neurology. Vol. 97 (3<sup>rd</sup> series), Headache. G. Nappi and M.A. Moskowitz, eds. Elsevier B.V., 2011. P. 443–450.
48. Taha JM, Tew JM. Long-term results of radiofrequency rhizotomy in the treatment of cluster headache. *Headache.* 1995; 35:193–196.
49. Van Vliet JA, Bahra A, Martin V, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double blind study. *Neurology.* 2003;60:630–633.

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В МИРЕ И В РОССИИ, ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛОБАЛЬНОГО БРЕМЕНИ БОЛЕЗНЕЙ ЗА ПЕРИОД С 1990 ПО 2013 Г.

Давыдов О.С.

ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия  
115419, Москва, ул. Донская, 43

*В обзоре отражены результаты исследований, посвященных проекту «Изучение глобального бремени болезней». Проанализировано 301 заболевание и 3227 осложнений этих заболеваний. Материал для анализа был получен из 188 стран мира. Выявленный спектр заболеваний и травм, приводящих к значительным проблемам со здоровьем у населения в различных странах мира, позволяет определить наиболее приоритетные направления для разработки программ, повышающих эффективность методов профилактики и лечения наиболее значимых заболеваний.*

**Ключевые слова:** болевые синдромы; бремя болезней; качество жизни; инвалидизация.

**Контакты:** Давыдов Олег Сергеевич; [oleg35\\_69@mail.ru](mailto:oleg35_69@mail.ru)

**Для ссылки:** Давыдов ОС. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России, по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. Российский журнал боли. 2015; 40(3–4):11–18.

*The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013*

Davydov O.S.

Research and Practical Psychoneurology Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia  
43, Donskaya St., Moscow 115419

*The review provides the results of investigations within the Global Burden of Disease Study. It analyzes 301 diseases and their 3227 complications. The material to be analyzed was obtained from 188 countries of the world. The identified range of diseases and injuries leading to serious health problems among the population in different countries of the world can define priorities for the elaboration of programs that enhance the effectiveness of methods to prevent and treat the most important diseases.*

**Keywords:** pain syndromes; disease burden; quality of life; disability.

**Contact:** Oleg Sergeevich Davydov; [oleg35\\_69@mail.ru](mailto:oleg35_69@mail.ru)

**For reference:** Davydov OS. The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015; 40(3–4):11–18.

## Введение

Представляем обзор серии публикаций, посвященных проекту «Изучение глобального бремени болезней» (ГББ). Проект был начат в 1990 г. под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и при поддержке Всемирного банка и ставил своей целью оценку состояния здоровья населения земного шара. В рабочую группу проекта входят такие учреждения, как Институт по изучению показателей здоровья населения (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME), одновременно являющийся координационным центром, Школа здоровья населения Университета Квинсленда (University of Queensland School of Population Health), Школа общественного здравоохранения Гарвардского университета (Harvard School of Public Health), Школа общественного здравоохранения им. Джона Хопкинса Блумберга (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health), Токийский университет (University of Tokyo), Имперский колледж Лондона (Imperial College, London) и ВОЗ.

Результаты первого исследования в рамках данного проекта – «Глобальное бремя болезней 1990» – были опубликованы в 1993 г. и выявили скрытую проблему широкой распространенности психических заболеваний во всем мире. Эта находка оказала серьезное влияние на политику в сфере здравоохранения многих развитых стран в последующие годы. Помимо распространенности психических заболеваний, также были выявлены проблемы общественного

здоровья, которым уделялось недостаточно внимания, например, была показана высокая частота преждевременной смертности и инвалидности вследствие травм, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП).

Следующая часть результатов, полученных в рамках этого ширококомасштабного проекта под названием «Глобальное бремя болезней 2010» (ГББ 2010), была опубликована в 2012 г. в журнале «Ланцет». Настоящее исследование – «Глобальное бремя болезней 2013» (ГББ 2013) – было модифицировано с учетом методологических ошибок предыдущих исследований, кроме того, было расширено число заболеваний и их осложнений, включенных в анализ. В этом исследовании проанализированы 301 заболевание и 3227 осложнений этих заболеваний с использованием кодирования, принятого в Международной классификации болезней девятого и десятого пересмотров. Материал для анализа был получен из 35 620 источников эпидемиологических данных в 188 странах мира. В исследовании принимали участие 488 соавторов из 303 организаций из 50 государств.

Как уже указывалось, целью данного проекта является определение спектра заболеваний и травм, приводящих к значительным проблемам со здоровьем у населения в разных странах мира, что в дальнейшем позволяет выделить наиболее приоритетные направления и создать методическую основу для дальнейшей разработки программ модернизации здравоохранения в каждой конкретной стране.

**Методология изучения глобального бремени болезней.**

Под глобальным бременем болезней понимают смертность, инвалидность и другие последствия перенесенных заболеваний. С целью количественной оценки в рамках концепции глобального бремени болезней используют ряд специально разработанных показателей, отражающих смертность и степень тяжести нарушенного здоровья:

– HALE (Health Adjusted Life Expectancy) – ожидаемая продолжительность здоровой жизни, или количество лет, которые предстоит прожить в состоянии полного здоровья, т. е. без каких-либо серьезных заболеваний, ограничивающих повседневную жизнедеятельность человека;

– YLL (Years of Life Lost) – количество лет жизни, потерянных в результате преждевременной смерти человека;

– YLD (Years Lost due to Disability)<sup>1</sup> – количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья (без учета смертельных исходов);

– DALY (Disability Adjusted Life Years) – количество лет жизни с поправкой на нарушение здоровья. Данный показатель в отличие от YLD учитывает еще и смертельные исходы и рассчитывается как сумма количества лет, потерянных в результате преждевременной смерти человека, и количества лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья (DALY = YLL + YLD).

Материал для обработки и анализа в исследовании поступал из большого числа самых разнообразных источников, включающих публикации данных эпидемиологических исследований и их метаанализов, специальные регистры больных (онкологических, ревматологических и т. д.), реестры общей статистики медицинских учреждений как амбулаторного, так и стационарного звена, данные различных опросов, касающихся здоровья населения. Анализировались также регистры случаев заболеваний и осложнений ВОЗ, данные о причинах смерти в актах записи гражданского состояния и т. д.

На первом этапе исследования изучалась смертность, как детская, так и взрослая, для этого анализировались данные, зафиксированные в записях актов гражданского состояния, а также полученные путем переписи населения. Количество лет жизни, потерянных в результате преждевременной смерти от различных причин, рассчитывалось путем сопоставления данных учета актов гражданского состояния населения с медицинскими заключениями о причинах смерти (при их наличии) или данных опросов членов семьи и очевидцев об обстоятельствах смерти в странах, в которых медицинские заключения о причинах смерти не являются обязательными. Количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья, оценивалось на основании анализа баз данных, таких как регистры онкологических больных, реестры медицинской статистики амбулаторных и стационарных лечебных учреждений, а в ряде случаев проводилась непосредственная оценка зрения, слуха и легочной функции. На завершающем этапе осуществлялась количественная оценка числа случаев преждевременной смерти и стойкого ухудшения здоровья с учетом степени влияния на данные показатели различных факторов риска. Степень значимости того или иного фактора риска оцени-

валась на основании опубликованных, наиболее современных данных эпидемиологических исследований.

Для исключения погрешности, связанной с отсутствием/неполнотой данных по многим регионам и с различными последствиями заболеваний, была разработана специальная статистическая модель DisMod-MR (моделирование заболеваний – метарегрессия), позволяющая проводить моделирование распространенности на основании неполных или отсутствующих данных и экстраполяции.

Предыдущее исследование ГББ 2010 в большей степени было направлено на анализ демографических показателей, показателей смертности (YLL) и нарушений здоровья (DALY). Анализу показателя YLD, или количества лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья, как раз и было посвящено настоящее исследование ГББ 2013. Данный показатель рассчитывался как сумма распространенности (преваленс) заболевания и тяжести вызванного этим заболеванием нарушения здоровья. Данные о распространенности были получены из различных источников: статистические отчеты министерств здравоохранения, базы данных и реестры, а также публикации результатов широкомасштабных эпидемиологических исследований. Определение степени тяжести нарушений здоровья проводилось путем популяционного опроса с использованием метода парного сравнения, специально разработанного для этого исследования. Суть метода заключалась в следующем. Участникам опроса демонстрировалась серия из пар заболеваний и по каждой паре предлагалось ответить на вопрос, какое из заболеваний представляет меньшую угрозу для здоровья. Для обработки полученных данных J.A. Salomon и соавт. была создана статистическая модель, позволяющая на основании вышеописанных парных ответов распределять степень тяжести нарушенного здоровья в соответствии с их весом и располагать их на шкале от 0 до 10. Сбор данных с использованием указанного метода осуществлялся в 5 странах (Бангладеш, Перу, Индонезия, Танзания и США) при непосредственном опросе, в остальных странах это был интернет-опрос. Всего опрошено 30 230 человек в 167 странах. Кроме того, в 2013 г. исследователями в сотрудничестве с Европейским центром по контролю и профилактике заболеваний был проведен опрос еще в 4 странах: Венгрии, Италии, Швеции и Нидерландах, что позволило собрать дополнительные данные о степени тяжести нарушенного здоровья при различных заболеваниях. На следующем этапе исследования проводился субанализ показателя YLD в подгруппах, различающихся по возрасту, полу, географическому положению, а также времени от начала болезни. В тех случаях, когда пациент имел более одного заболевания или их последствий, использовалась микростимуляционная статистическая модель, предполагающая суммирование заболеваний с учетом веса и влияния каждого из них на степень тяжести нарушения здоровья.

**Результаты исследования.** Ряд результатов, полученных в исследовании ГББ 2010, является беспрецедентным. К ним относится, например, такой факт: только у одного из 23 людей на Земле (т. е. у 4,3% всех жителей) нет проблем со здоровьем. Не менее важно, что около 30% населения мира, а это около 2,3 млрд человек, страдают от 5 и более болезней одновременно. В этом исследовании были показаны также и другие наиболее важные тенденции, касающиеся общественного здоровья. В большинстве стран мира снизилась детская смертность, а средняя продолжительность жизни увеличилась в среднем на 20 лет по

<sup>1</sup> В русскоязычной литературе и в большинстве переводов документов и публикаций часто встречается перевод термина «disability» как «инвалидность». Англоязычное понимание этого термина – «ограничение из-за болезни возможности заниматься повседневной жизнедеятельностью», т. е. подразумевается любое ухудшение здоровья, в том числе и инвалидность.

Таблица 1. 20 ведущих медицинских причин, приводящих к увеличению количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, во всем мире (1990–2013 гг.)

№	Заболевание	Среднее количество лет, прожитых с нарушенным здоровьем (YLD X1000), 1990 г.	Порядковый номер, 1990 г., 95% ДИ	Среднее количество лет, прожитых с нарушенным здоровьем (YLD X1000), 2013 г.	Порядковый номер, 2013 г., 95% ДИ	Медиана изменения YLD по сравнению с 1990 г., %
1.	Боль в нижней части спины	46 068	1.3 (1–2)	72 318	1.0 (1–1)	57 (53–61)
2.	Большое депрессивное расстройство	33 711	2.8 (1–4)	51 784	2.1 (2–4)	53 (49–59)
3.	Железодефицитная анемия	40 079	2.0 (1–3)	36 663	3.6 (2–6)	-9% (-10 – -7)
4.	Боль в шейном отделе позвоночника	22 294	4.7 (4–6)	34 348	4.3 (3–6)	54 (49–60)
5.	Нарушение слуха	21 633	5.1 (3–7)	32 580	5.3 (3–9)	51 (45–55)
6.	Мигрень	19 805	5.8 (4–8)	28 898	6.6 (3–10)	46 (41–50)
7.	Сахарный диабет	12 533	9.5 (8–11)	29 518	6.7 (5–9)	136 (127–144)
8.	ХОБЛ	15 151	7.9 (6–10)	26 131	7.8 (4–10)	72 (67–79)
9.	Тревожные расстройства	17 180	6.9 (4–9)	24 356	8.5 (5–10)	42 (36–47)
10.	Другие скелетно-мышечные заболевания	12 672	9.5 (7–12)	22 644	9.2 (7–10)	79 (75–83)
11.	Шизофрения	9995	12.0 (9–16)	15 204	11.5 (11–15)	52 (50–54)
12.	Синдром падений	10 337	11.6 (10–13)	12 818	12.7 (12–14)	23 (14–35)
13.	Остеоартроз	7307	16.4 (14–19)	12 811	12.8 (11–15)	75 (73–78)
14.	Нарушения рефракции и аккомодации	7831	15.5 (10–23)	11 257	15.5 (11–22)	44 (40–47)
15.	Астма	8048	14.7 (12–19)	10 596	16.1 (12–21)	32 (29–35)
16.	Дистимия	6368	19.7 (15–24)	9849	17.4 (14–21)	55 (52–57)
17.	Биполярное расстройство	6643	18.8 (13–26)	9911	17.5 (12–25)	49 (46–53)
18.	Абузусная головная боль	5288	23.9 (17–31)	9846	17.8 (12–27)	120 (109–134)
19.	Другие психические расстройства и злоупотребление ПАВ	6076	20.6 (15–25)	9257	18.5 (14–24)	52 (50–54)
20.	Дерматиты	6780	18.5 (14–24)	9278	18.8 (15–25)	37 (35–39)

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ПАВ – психоактивные вещества; другие скелетно-мышечные заболевания – боль в плече, патологические изменения костей вследствие остеопороза, остеомиелит, пиогенный артрит и системная красная волчанка.

сравнению с 1970 г. На увеличение интегрального показателя преждевременной смертности и ухудшения здоровья (DALY) повлияли такие факторы, как старение населения и рост числа случаев неинфекционных заболеваний. В рамках этого показателя произошло весовое перераспределение от преждевременной смертности к стойкому нарушению здоровья. Также изменились факторы риска, при-

водящие к развитию того или иного заболевания. Среди всех медицинских причин, приводящих к преждевременной смертности и стойкому нарушению здоровья (DALY) в мире, 10 лидирующих составляют такие заболевания (в порядке убывания значимости), как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфекции нижних дыхательных путей, инсульт, острые желудочно-кишечные инфекции,

Таблица 2. 10 ведущих медицинских причин, приводящих к увеличению количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, в ряде регионов и стран мира

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Во всем мире</b>	БНЧС	БДР	ЖДА	БШ	НС	Мигрень	СД	ХОБЛ	ТР	СМЗ
<b>Развитые страны</b>	БНЧС	БДР	БШ	СМЗ	НС	СД	Мигрень	Падения	ТР	ХОБЛ
<b>Развивающиеся страны</b>	БНЧС	БДР	ЖДА	БШ	НС	Мигрень	СД	ХОБЛ	ТР	СМЗ
<b>Страны с высокими доходами</b>	БНЧС	БШ	БДР	СМЗ	СД	НС	ТР	Падения	Мигрень	ХОБЛ
Северная Америка в целом	БНЧС	СМЗ	БДР	ТР	ХОБЛ	СД	БШ	НС	Падения	Мигрень
Канада	БНЧС	СМЗ	БШ	БДР	НС	СД	Мигрень	ТР	Астма	Падения
США	БНЧС	БДР	СМЗ	ТР	ХОБЛ	СД	БШ	НС	Падения	Мигрень
Япония	БНЧС	СМЗ	СД	БШ	БДР	НС	Падения	ЖДА	БА	ОА
Австралия	БНЧС	БДР	СМЗ	БШ	Мигрень	ТР	ХОБЛ	Астма	НС	СД
<b>Западная Европа в целом</b>	БНЧС	БШ	Падения	БДР	НС	СД	Мигрень	ТР	СМЗ	БА
Германия	БНЧС	НС	БШ	Падения	СД	БДР	ТР	СМЗ	Мигрень	БА
Франция	БНЧС	БДР	БШ	Падения	Тревога	НС	Мигрень	СМЗ	СД	БА
Италия	БНЧС	БШ	Мигрень	Падения	НС	БДР	СМЗ	БА	ТР	ХОБЛ
Испания	СД	БНЧС	БШ	Падения	Падения	БДР	Мигрень	СМЗ	ХОБЛ	ТР
Норвегия	БНЧС	БШ	ТР	БДР	Падения	СД	НС	СМЗ	Мигрень	БА
Швеция	БНЧС	Падения	БДР	БШ	НС	ХОБЛ	ТР	Мигрень	СМЗ	Астма
Великобритания в целом	БНЧС	БШ	Падения	БДР	СД	НС	Мигрень	ТР	СМЗ	ХОБЛ
<b>Центральная Европа в целом</b>	БНЧС	Падения	БДР	НС	СД	БШ	Мигрень	ОА	ХОБЛ	ЖДА
Чехия	БНЧС	Падения	БДР	НС	СД	БШ	Мигрень	ОА	ХОБЛ	ТР
Венгрия	БНЧС	Падения	БДР	НС	СД	БШ	Мигрень	ОА	ХОБЛ	ТР
Польша	БНЧС	Падения	БДР	НС	СД	БШ	Мигрень	ОА	ХОБЛ	ТР
<b>Центральная Азия в целом</b>	БНЧС	БДР	СД	Мигрень	ЖДА	БШ	НС	Падения	ТР	ОА
Армения	БНЧС	БДР	СД	НС	Мигрень	Падения	БШ	ЖДА	ОА	ТР
Грузия	СД	БДР	НС	БНЧС	Падения	Мигрень	БШ	ОА	ХОБЛ	СМЗ
Казахстан	БНЧС	БДР	СД	Мигрень	НС	БШ	ЖДА	Падения	ТР	ОА
Таджикистан	БДР	БНЧС	ЖДА	Мигрень	СД	Падения	БШ	НС	ТР	Шизо
<b>Восточная Европа в целом</b>	БНЧС	БДР	НС	Мигрень	БШ	АГБ	СМЗ	СД	ОА	Алко
Эстония	БДР	НС	НС	Мигрень	БШ	СД	ОА	СМЗ	АГБ	Алко
Латвия	БНЧС	НС	БДР	Мигрень	БШ	СД	СД	СМЗ	АГБ	ХОБЛ
Беларусь	БНЧС	БДР	НС	Мигрень	БШ	ОА	АГБ	СМЗ	СД	Алко
Украина	БНЧС	БДР	НС	Мигрень	БШ	ОА	СД	СМЗ	АГБ	ХОБЛ
Россия	БНЧС	БДР	НС	Мигрень	БШ	АГБ	СМЗ	СД	ОА	Алко

**Примечание.** Здесь и в табл. 3: БНЧС – боль в нижней части спины; БДР – большое депрессивное расстройство; ЖДА – железодефицитная анемия; БШ – боль в шейном отделе позвоночника; НС – возрастные и другие нарушения слуха; СД – сахарный диабет; ТР – тревожные расстройства; СМЗ – другие скелетно-мышечные заболевания (боль в плече, патологические изменения костей вследствие остеопороза, остеомиелит, пиогенный артрит и системная красная волчанка); БА – болезнь Альцгеймера; ОА – остеоартроз; Падения – синдром падений; АГБ – абьюзная головная боль; Алко – алкоголизм; Шизо – шизофрения.

## Регионы и входящие в них страны

Регион	Страны
Северная Америка	Канада, США
Западная Европа	Андорра, Австрия, Бельгия, Великобритания (Соединенное Королевство), Германия, Греция, Дания, Израиль, Исландия, Испания, Ирландия, Италия, Кипр, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Финляндия, Франция, Швеция, Швейцария
Центральная Европа	Албания, Босния и Герцеговина, Болгария, Венгрия, Македония, Черногория, Польша, Румыния, Сербия, Словакия, Словения, Хорватия, Чехия
Восточная Европа	Белоруссия, Латвия, Литва, Молдавия, Россия, Украина, Эстония
Центральная Азия	Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан

Таблица 3. 10 ведущих медицинских причин, приводящих к увеличению количества лет, прожитых с нарушениями здоровья, и их распространенность: данные по России (1990–2013гг.)

№	Заболевание	Число случаев, 1990 г., тыс.	Число случаев, 2013 г., тыс.	Медiana изменения по сравнению с 1990 г., %	Медiana изменения, стандартизованная по возрасту по сравнению с 1990 г., %	Среднее количество лет, прожитых с нарушениями здоровьем (YLD X1000), 1990 г.	Среднее количество лет, прожитых с нарушениями здоровьем (YLD X1000), 2013 г.	Медiana изменения показателя YLD по сравнению с 1990 г., %	Медiana изменения показателя YLD по сравнению с 1990 г., %	Медiana изменения показателя YLD стандартизованная по возрасту, по сравнению с 1990 г., %
1.	БНЧС	17,286,4 (16,309–18,324,4)	19,451,5 (18,347–20,506,3)	12,8 (4,4–21,5)	-0,1 (-7,3–7,6)	1,902,9 (1,305,3–2,635)	2,145,8 (1,457,9–2,956)	12,8 (4,1–21,5)	0,5 (-6,8–8,2)	
2.	БДР	6,467,3 (4,175,6–8,976,7)	6,713,7 (3,989,9–9,411,2)	3,8 (-7,1–12,1)	-1,0 (-10,0–5,0)	1,312,5 (713,8–2,083,1)	1,362,0 (715,1–2,220,0)	3,7 (-7,4–11,9)	-0,7 (-9,8–4,9)	
3.	НС	28,639,4 (25,375,3–31,535,8)	31,807,9 (28,154,0–34,977)	11,2 (6,8–16,2)	-7,7 (-11,2–-3,6)	832,2 (549,6–1,194,9)	935,3 (635,3–1,317,0)	12,4 (3,4–23,0)	9,4 (-16,5–-1,6)	
4.	Мигрень	24,815,4 (22,610,3–27,178)	25,387,8 (23,780–27,265,9)	2,8 (-5,8–11,9)	-1,2 (-9,9–8,0)	837,3 (489,5–1,217,5)	855,6 (516,4–1,250,3)	2,1 (-6,5–12,1)	-1,1 (-10,1–8,6)	
5.	БШ	7,140,4 (5,863,3–8,318,4)	8,303,8 (6,910,0–9,503,0)	16,6 (-9,9–48,9)	5,2 (-19,6–33,8)	695,9 (453,2–983,9)	810,1 (541,4–1,132,3)	16,8 (-10,7–49,9)	5,7 (-19,7–34,8)	
6.	АГБ	2,756,3 (1,840,4–3,695,4)	4,593,3 (3,096,4–6,069,3)	68,3 (36,4–97,1)	53,4 (25,3–78,6)	428,5 (239,5–644,5)	716,2 (413,5–1,094,0)	68,2 (36,3–97,2)	53,9 (24,4–80,3)	
7.	СМЗ	4,668,8 (3,665,6–5,672,4)	7,742,1 (6,211,1–9,366,8)	66,2 (54,6–78,3)	41,4 (33,4–51,8)	421,0 (274,3–609,2)	697,9 (458,4–1,020,6)	65,9 (53,0–77,8)	41,6 (32,6–51,6)	
8.	СД	5,811,0 (4,684,9–7,089,3)	8,082,0 (6,496,7–9,687,6)	40,8 (7,1–71,3)	26,0 (-2,6–52,6)	474,2 (310,5–679,5)	669,1 (440,7–934,5)	42,3 (10,4–73,1)	24,9 (-1,2–50,8)	
9.	ОА	8,195,9 (7,834,5–8,518,2)	10,275,3 (9,912,4–10,647,2)	25,6 (19,2–32,7)	0,0 (-5,0–5,5)	498,3 (352,6–681,9)	627,2 (444,7–861,6)	25,8 (19,1–32,8)	0,6 (-4,7–6,2)	
10.	АЛКО	4,834,3 (4,498,3–5,194,4)	5,230,1 (4,901,8–5,602,6)	8,6 (2,0–14,2)	2,4 (-3,7–8,0)	481,1 (321,0–683,3)	523,3 (342,7–735,0)	8,8 (2,2–15,2)	2,8 (-3,5–8,9)	

ВИЧ/СПИД, малярия, боли в нижней части спины, осложнения при родах, хроническая обструктивная болезнь легких и травмы в результате ДТП. Обращает на себя внимание, что боли в нижней части спины, не являясь, вероятно, состоянием, приводящим к преждевременной смерти, тем не менее занимают 7-е место в мире среди причин, влияющих на увеличение показателя DALY, предположительно за счет большего удельного веса стойкого нарушения здоровья. При исключении из анализа инфекционных причин увеличения DALY оказалось, что заболевания перераспределились следующим образом: на 1-м месте, как и в предыдущем случае, стоят ИБС и инсульт, далее — боль в нижней части спины и большое депрессивное расстройство, затем — травмы в результате ДТП, хроническая обструктивная болезнь легких, рак легких, цирроз и диабет. Таким образом, оказалось, что боль в нижней части спины занимает 3-е место среди всех неинфекционных причин, приводящих к преждевременной смертности и стойкому нарушению здоровья.

В исследовании ГББ 2013, как уже отмечалось, основной акцент был сделан на анализе и изучении показателя YLD. Необходимо еще раз подчеркнуть, что данный показатель рассчитывается без учета смертности при изучаемом заболевании. В табл. 1 представлены 20 основных медицинских причин, приводивших к повышению этого показателя в 1990 и 2013 гг. Ведущей причиной увеличения количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, как в 1990 г., так и в 2013 г. во всем мире была боль в нижней части спины. По сравнению с 1990 г. количество лет жизни с нарушенным здоровьем при этом состоянии увеличилось на 57%. Анализ динамики причин, вызывающих ухудшение качества жизни между 1990 и 2013 гг., показал, что 2-я среди ведущих причин в 1990 г. — железодефицитная анемия — сместилась в 2013 г. на 3-ю позицию, уступив место депрессии. Кроме того, в 2013 г. более чем в 2 раза увеличился показатель YLD для сахарного диабета, остеоартроза, дистимии, абюзусной головной боли, болезни Альцгеймера и других деменций. Одновременно снижение показателя более чем в 2 раза отмечено для дерматитов, диарейных заболеваний и акне.

Помимо боли в спине, имеются и другие болевые синдромы, значительно влияющие на качество жизни населения: боль в шейном отделе позвоночника, занимающая 4-е место; собирательная категория «другие скелетно-мышечные расстройства», включающая боль в плече, патологические изменения костей вследствие остеоартроза, остеомиелит, пиогенный артрит и системную красную волчанку; мигрень; остеоартроз и абюзусная головная боль. Обращает на себя внимание, что по сравнению с 1990 г. значительно выросло среднее количество лет, прожитых с нарушенным здоровьем при остеоартрозе и абюзусной головной боли. На основании приведенных в табл. 1 данных можно сделать вывод о том, что за последние годы все большее число разнообразных болевых синдромов входит в список ведущих медицинских причин, ухудшающих качество жизни, приводя при этом к увеличению на популяционном уровне количества лет жизни с нарушенным здоровьем.

Представляются важными данные о числе случаев того или иного заболевания, лежащие в основе показателя YLD. Согласно первичным данным исследования, в 2013 г. в мире было зарегистрировано: 651 млн случаев боли в нижней части спины, более 253 млн случаев большого депрессивного расстройства, 1 млрд 200 млн случаев железоде-

фицитной анемии, более 349 млн случаев боли в шейном отделе позвоночника, более 1 млрд 100 млн случаев возрастных нарушений слуха, 848 млн случаев мигрени и только 93 млн случаев ИБС и 18 млн случаев ишемического инсульта. Из приведенных данных и табл. 1 видно, что боль в нижней части спины, не являясь лидером по абсолютному числу случаев, тем не менее занимает 1-е место по количеству лет жизни с низким качеством. И наоборот, такие заболевания, как железодефицитная анемия, возрастные нарушения слуха, преодолев барьер в 1 млрд случаев в 2013 г., приводили к меньшему количеству некачественно прожитых лет. Аналогично, если 651 млн случаев боли в нижней части спины соответствует суммарным 72 млн лет с нарушенным качеством жизни, то 92 млн случаев ИБС — лишь 5 млн, что в долевом соотношении в 2 раза меньше в пользу ИБС. Иными словами, ИБС в меньшей степени нарушает качество жизни, чем боль в нижней части спины.

В исследовании ГББ 2013 проводился также анализ ведущих медицинских причин ухудшения качества жизни в разных странах мира. Показатели для ряда стран и регионов представлены в табл. 2, из которой видно, что в большинстве стран мира боль в нижней части спины лидировала по количеству лет, прожитых с нарушенным здоровьем. Из 188 стран, включенных в исследование, данная патология занимала 1-е место в 86, а 2-е или 3-е — еще в 67 странах. Из стран Европейского и Центрально-азиатского региона, в основном и представленных в табл. 2, боль в нижней части спины не занимала 1-е место только в Испании и Грузии, уступив его сахарному диабету, и в Австрии, где лидировала боль в шейном отделе позвоночника. Кроме того, в ряде стран, таких как Ирландия, Монголия, Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан и Эстония, лидировало большое депрессивное расстройство, отгнав боль в нижней части спины на 2-е место.

Боль в шейном отделе позвоночника занимала 2-е место среди наиболее частых медицинских причин, приводящих к нарушению качества жизни, во многих странах Европы, таких как Бельгия, Дания, Греция, Италия, Нидерланды, Португалия, Великобритания и др. Во многих странах Европы, в основном в центральной и восточной ее частях, 6–8-й по значимости причиной ухудшения качества жизни был остеоартроз. Для собирательной категории «другие скелетно-мышечные заболевания» большее бремя было характерно для развитых стран, эти заболевания были на 2-м месте в Канаде, на 3-м в США и Австралии, на 6–8-м в Дании, Италии, Израиле, Испании, Португалии и ряде других европейских стран. В число 10 ведущих медицинских причин увеличения количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, не вошли, но тем не менее анализировались в исследовании ревматические заболевания — ревматоидный артрит и подагра. Эти заболевания наряду с болью в шейном отделе позвоночника, нижней части спины и остеоартрозом составляют большую группу заболеваний, сопровождающихся скелетно-мышечной болью. Необходимо подчеркнуть, что в исследовании была еще одна подгруппа причин, родственная скелетно-мышечной боли, — переломы костей и повреждения мягких тканей. Эта подгруппа состояла в основном из пациентов, у которых, по данным авторов исследования, преобладали жалобы на хронические скелетно-мышечные боли. При объединении в единый блок всех заболеваний, так или иначе относящихся к скелетно-мышечной боли, оказалось, что они были причиной в среднем 20,8% всех лет, прожитых с нару-



шенным здоровьем, в мире, в 2013 г., варьируя в диапазоне от 10,8% в Мали до 30% в Южной Корее.

По данным исследования, мигрень занимает 6-е место в мире по количеству лет, прожитых с нарушенным здоровьем. В США, Канаде и Западной Европе бремя мигрени несколько меньше, это заболевание занимает 10-ю и 7-ю позицию соответственно. В странах Восточной Европы и Центральной Азии бремя этого заболевания выше, оно входит в ведущую четверку причин, влияющих на качество жизни. Важным представляется также увеличение бремени абюзусной головной боли, которая в 2013 г. переместилась с 24-й на 18-ю позицию в мире, что связано с увеличением абсолютного числа случаев этой головной боли в 2013 г. Высокие показатели YLD для абюзусной головной боли характерны в основном для стран Восточной Европы с максимальным показателем для России.

Таким образом, болевые синдромы в структуре глобального бремени болезней занимают ведущее место во всех странах мира, приводя на протяжении последних 20 лет к значительному увеличению количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, и значительному ухудшению качества жизни населения.

В данной публикации нельзя обойти вниманием тот факт, что Россия входила в число стран — участниц исследования, и эти данные представляют особый интерес. В табл. 3 представлены 10 ведущих заболеваний, имеющих наибольшее бремя в России, абсолютное число случаев этих заболеваний и количество лет, прожитых с нарушенным здоровьем, в 1990 и 2013 гг.

Как и во всем мире, боль в нижней части спины в России занимает 1-е место среди медицинских причин, нарушающих качество жизни. Абсолютное число случаев, включенных в исследование для анализа, составило 19 млн 451,5 тыс. (18,347–20,506,3), что означает, что в 2013 г. почти 15% населения Российской Федерации страдало болевым синдромом в области спины. По сравнению с 1990 г. число таких случаев увеличилось более чем на 2 млн, однако следует принимать во внимание факт увеличения продолжительности жизни в России. Так как средний возраст смерти увеличился почти на 10 лет по сравнению с 1990-м г., то имеет значение показатель абсолютного числа случаев, стандартизированный по возрасту. Учитывая стандартизацию по возрасту, можно говорить о том, что доля пациентов с болью в нижней части спины остается неизменной на протяжении 1990–2013 гг., отражая высокую социальную значимость этого заболевания.

Для определения валидности данных, характеризующих абсолютное число случаев боли в нижней части спины (19 млн 451,5 тыс), использованных в исследовании ГББ для России, было проведено их сопоставление с данными Росстата. Так, в 2012 г. было зарегистрировано 19 103 100 случаев болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, т. е. данные цифры являются сопоставимыми.

Обращает на себя внимание большая частота мигрени в российской популяции как в 1990 г., так и в 2013 г. В абсолютных цифрах в 2013 г. это более 25 млн человек, или почти 20% населения. Такая частота мигрени характерна только для стран Восточной Европы, а также Италии, средний по миру показатель для этого заболевания ниже. Несмотря на большее число случаев мигрени по сравнению с болью в спине, среднее количество лет жизни с нарушенным здоровьем для мигрени ниже, чем для болевых синдромов в области спины. Данный факт предпо-

ложительно может быть связан с различиями в длительности приступа головной боли и эпизода обострения боли в нижней части спины.

Боль в шейном отделе позвоночника, занимая 4-е место в мире среди причин ухудшения качества жизни, в России находится на 6-й позиции. В 2013 г. абсолютное число случаев данного состояния составило 8 млн 303 тыс, также имеется четкая тенденция к росту заболеваемости по сравнению с 1990 г. Представляется интересным, что значимость боли в шейном отделе позвоночника для качества жизни характерна для развитых стран с более высокими доходами. Например, в Европе это заболевание находится на 2-м месте среди причин, нарушающих качество жизни. Можно предположить, что данный факт связан с особенностями трудовой деятельности в развитых странах (работа в офисе, за компьютером и т. д.).

Нельзя обойти вниманием и наличие в рейтинге абюзусной головной боли как 6-й по частоте причине, значительно ухудшающей качество жизни населения в России. В то же время в целом в мире в 2013 г. эта причина находилась лишь на 18-м месте с отчетливой тенденцией к увеличению степени значимости по сравнению с 1990 г. В России в 2013 г. число абсолютных случаев абюзусной головной боли составило 4 млн 593 тыс, что почти в 2 раза выше (прирост показателя на 53%) по сравнению с 1990-м годом. Интересно также, что абсолютное число случаев абюзусной головной боли в 5 раз меньше, чем число случаев мигрени, при этом количество лет некачественной жизни практически сопоставимо, что, возможно, связано с большей долей случаев хронического течения именно абюзусной головной боли. Факт большей значимости абюзусной головной боли для России по сравнению с другими странами может быть с высокой вероятностью объяснен традиционной приверженностью к самолечению головной боли, что, в свою очередь, обусловлено как низкой доступностью специализированной помощи, так и свободным отпуском рецептурных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов в аптеках.

Остеоартроз является 9-й по значимости причиной, нарушающей качество жизни населения Российской Федерации, в то время как в мире в целом это заболевание занимает лишь 13-ю позицию. Как уже указывалось, наличие остеоартроза в числе ведущих 10 причин ухудшения качества жизни характерно для Восточной Европы и стран постсоветского пространства. Высока вероятность того, что значимость данного заболевания для качества жизни напрямую связана с количеством высокотехнологичных операций по эндопротезированию суставов, однако провести сравнение не представляется возможным из-за отсутствия необходимых данных.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследования глобального бремени болезней говорят о том, что болевые синдромы представляют прямую и самую значимую угрозу качеству жизни населения земного шара. В первую очередь это скелетно-мышечные болевые синдромы, такие как боль в нижней части спины и цервикалгия, остеоартроз, другие скелетно-мышечные боли, являющиеся причиной 20% всех некачественно прожитых лет в мире. Помимо скелетно-мышечных болевых синдромов, в число 10 ведущих медицинских причин, снижающих качество жизни на земле, входит также мигрень. В России, как и во всем мире, велико бремя болевых синдромов в области нижней части спины и в шейном отделе позво-

ночника, скелетно-мышечных болевых синдромов, в частности остеоартроза. Мигрень и абзусная головная боль также вносят свою лепту в снижение качества жизни населения России. Публикация результатов данного исследования является хорошим поводом для того, чтобы не

только медицинское сообщество, но и организаторы российского здравоохранения самых разных уровней обратили более пристальное внимание на проблему болевых синдромов и совместными усилиями выработали вариант оптимизации помощи таким больным.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22; 386(9995):743–800.
2. Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ*. 1994;72(3):495–509.
3. Murray CJ, Vos T, Lozano R. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197–223.
4. GBD 2010 Country Collaboration. GBD 2010 country results: a global public good. *Lancet*. 2013;381:965–70.
5. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2129–43.
6. Haagsma JA, Noordhout C, Polinder S, et al. The European disability weights study: assessing disability weights based on the responses of 30,660 people from four European countries. *Popul Health Metr*. 2015;13:10.
7. Hoy D, March L, Brooks P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 968–74.
8. Hoy D, March L, Woolf A, et al. The global burden of neck pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1309–15.
9. Hoy DG, Smith E, Cross M, et al. The global burden of musculoskeletal conditions for 2010: an overview of methods. *Ann Rheum Dis*. 2014;73: 982–89.
10. Здравоохранение в России. 2013. Стат. сб. М.: Росстат, 2013. 380 с.

# КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОРЕШКОВЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Гончаров Д.И.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия  
119991, Москва, Абрикосовский пер., 2

*Проанализирована эффективность амбулаторного лечения пациентов с корешковым болевым синдромом (КБС) пояснично-крестцовой локализации. Терапию проводили в двух группах (лорноксикам 8–16 мг/сут, тизанидин 4–8 мг/сут, витамины группы В – 1-я группа). Пациентам 2-й группы дополнительно были выполнены лечебные центральные сегментарные блокады поясничным или каудальным доступами. Проводили от 2 до 4 блокад с интервалом в 1–3 дня. Оценивали эффективность применения центральных сегментарных блокад в комплексной патогенетической терапии. При использовании лечебных блокад наблюдался резкий регресс боли уже через 30 мин до 1–2 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), к 5-м и 14-м суткам данный показатель был равен 2,5 и 1 баллу соответственно. Лечение КБС при интенсивности боли >6 баллов по ВАШ, сопровождающейся резким ограничением двигательной активности, целесообразно начинать с лечебных эпидуральных блокад, по мере снижения интенсивности болевого синдрома в состав терапии необходимо включать рефлекторные методы воздействия.*

**Ключевые слова:** корешковый болевой синдром; пояснично-крестцовый отдел; лечебные эпидуральные блокады.

**Контакты:** Дмитрий Игоревич Гончаров; [doctor\\_goncharov@mail.ru](mailto:doctor_goncharov@mail.ru)

**Для ссылки:** Гончаров ДИ. Комплексная реабилитация пациентов с корешковым болевым синдромом. Российский журнал боли. 2015;40(3–4): 19–21.

## *Complex rehabilitation in patients with radicular pain syndrome*

*Goncharov D.I.*

*Acad. B.V. Petrovsky Russian Surgery Research Center, Moscow, Russia  
2, Abrikosovsky Lane, Moscow 119991*

*The efficiency of outpatient treatment was analyzed in patients with lumbosacral radicular pain syndrome (RPS). Therapy was performed in two groups. Group 1 took lornoxicam 8–16 mg/day; tizanidine 4–8 mg/day, and B-group vitamins). Group 2 additionally underwent therapeutic central segmental block via lumbar or caudal approaches. Two to four blocks were carried out at an interval of 1–3 days. The efficiency of central segmental blocks used in the combination pathogenetic therapy was evaluated. The use of therapeutic blocks led to a dramatic pain regression just 30 minutes later, with pain visual analogue scale (VAS) scores being as high as 1–2; at 5 and 14 days, this indicator was equal to 2.5 and 1 scores, respectively. The treatment of RPS in the presence of VAS pain intensity of scores of >6, which is accompanied by a sharp limitation of motor activity, should be initiated with epidural blocks; the therapy should involve reflex methods as pain intensity reduces.*

**Keywords:** radicular pain syndrome; lumbosacral region; therapeutic epidural blocks.

**Contact:** Dmitry Igorevich Goncharov; [doctor\\_goncharov@mail.ru](mailto:doctor_goncharov@mail.ru)

**For reference:** Goncharov DI. Complex rehabilitation in patients with radicular pain syndrome. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4): 19–21.

В течение жизни около 80% людей испытывают эпизодические боли в нижней части спины [1, 10, 11]. Компрессия спинальных нервов с формированием корешкового болевого синдрома (КБС) на поясничном уровне, является наиболее частой причиной стойкой утраты трудоспособности у пациентов социально активного возраста [12], а у 10–20% из них формируется хронический болевой синдром [12, 13].

КБС отличается высокой интенсивностью и дистальной иррадиацией боли в соответствующие дерматомы. Боль возникает вследствие растяжения, раздражения или сдавливания корешка спинномозгового нерва. Клиническая картина компрессионной радикулопатии заключается в возникновении интенсивной стреляющей, жгучей боли и парестезий («ползание мурашек», покальвание), а также в снижении чувствительности в зоне иннервации пораженного корешка. Характерно развитие двигательных нарушений, проявляющихся слабостью в мышцах, преимущественно иннервируемых пораженным корешком, а также снижением (выпадением) соответствующих рефлексов.

Ключевыми звеньями патогенеза корешковой боли является сочетание механического фактора (пролапс или грыжа межпозвоночного диска, костно-дегенеративные изменения позвоночника) и симптомов асептического воспаления [7, 8]. Показано, что размер грыжи диска и степень компрессии корешка не столь значимы в генезе болевого синдрома, как выраженность воспалительной реакции [2, 3, 14].

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексной реабилитации пациентов с КБС поясничной локализации.

**Материал и методы.** В исследование включено 90 пациентов, обратившихся за помощью в отделение терапии болевых синдромов РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. У всех больных диагноз был подтвержден данными магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной (КТ) томографии. Пациенты, вошедшие в исследование, были рандомизированы методом «конвертов» на две группы. В группу контроля (1-я группа) вошло 30 пациентов, в основную группу (2-я группа) – 60. В дальнейшем, в зависи-

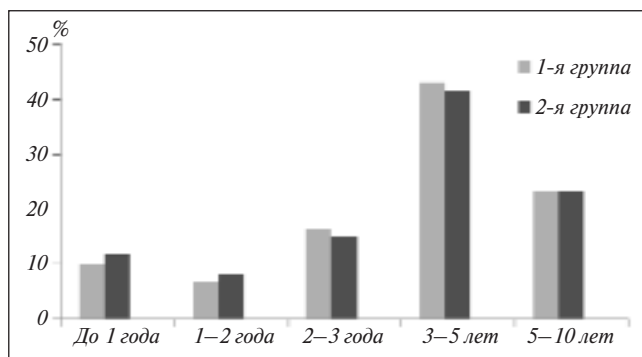


Рис. 1. Длительность заболевания до обострения

мости от способа доступа к эпидуральному пространству (каудальный/поясничный), мы разделили 2-ю группу на две сравнимые подгруппы – 2а и 2б – по 30 человек в каждой. Обследование больных включало: тщательный сбор анамнеза, нейроортопедический осмотр, МРТ или КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Нейроортопедическое обследование предусматривало определение объема активных и пассивных движений в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях, состояния мышц спины и нижних конечностей, оценку рефлексов (коленные, ахилловы, их симметричность), наличие симптомов натяжения (Ласега, Нери).

Для субъективной количественной оценки болевого синдрома, а также эффективности его устранения использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) с определением интенсивности боли при первичном осмотре, спустя 24 ч после проведения блокады, а также на 5-е и 14-е сутки лечения.

У больных 1-й группы применяли нестероидные противовоспалительные препараты (лорноксикам 8–16 мг/сут, 7–10 дней), центральные миорелаксанты (tizанидин 4–8 мг/сут, 14 дней) и витамины группы В (мильгамма 2,0 мл, 1 раз в сутки внутримышечно №10). Всем пациентам рекомендовали занятия лечебной физкультурой и ношение ортопедического пояса. Во 2-й группе дополнительно применяли лечебные эпидуральные блокады с глюкокортикоидами (ГК) [9]. Пациентам подгруппы 2а выполняли эпидуральные блокады поясничным доступом, подгруппы 2б – каудальным. При выполнении эпидуральной блокады каудальным доступом использовали до 20 мл 0,5% раствора лидокаина в сочетании с 1 мл бетаметазона (дипроспан), при поясничном – до 8 мл 1% раствора лидокаина с 1 мл бетаметазона.

Все процедуры проводили амбулаторно, с соблюдением правил асептики. Пункцию эпидурального пространства

осуществляли по стандартной методике, в положении пациента лежа на боку на стороне поражения. После инъекции больной оставался в указанном положении 7–10 мин, затем поворачивался на живот и пребывал в данном положении еще 30–40 мин, после чего покидал клинику.

Эпидуральные блокады каудальным доступом выполняли в положении пациента на животе, при этом под лобковый симфиз подкладывали валик. Для пункции эпидурального пространства использовали обычные внутримышечные иглы 21–23 G. После проведенной манипуляции пациент переворачивался на сторону поражения на 5 мин, потом – на живот и лежал в течение 20 мин. Проводили от 1 до 4 лечебных эпидуральных блокад с интервалом в 1–3 дня.

После купирования острого болевого синдрома пациентам обеих групп назначали сеансы рефлексотерапии. Применяли гармонизирующий метод воздействия [4–6] с использованием корпоральных точек: хе-гу (G14), цюй-чи (G11), цзу-сань-ли (E36), яо-ян-гуань (VC3), шан-ляо (V31), ян-минь-цюань (VB34), кунь-лунь (V60), ся-чи (VB43), мин-мэнь (VC4), сань-цзяо-шу (V22), ци-хай-шу (V24), да-чан-шу (V25), сань-инь-цзяо (RP26), инь-минь-цюань (RP9), ней-гуань (MC6), хау-си (IG3), шень-май (V62). Проводили 10–14 сеансов с интервалом 1–2 дня.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Microsoft Excel и статистического пакета SPSS 21.0 for Windows (IBM SPSS Statistics). Значения  $p < 0,05$  считали статистически значимыми. Для описания групп распределения были использованы медиана, 5-я и 95-я перцентили; для выявления статистически значимых различий между группами – непараметрический анализ с определением критериев Краскела – Уоллиса (H), Манна – Уитни (Z).

**Результаты.** Средний возраст пациентов 1-й и 2-й групп составил  $36,4 \pm 5,7$  и  $34,7 \pm 7,2$  года соответственно, мужчин было 78 и 70%. У 58% пациентов 1-й группы клиническая симптоматика была обусловлена изменениями на уровне L<sub>v</sub>–S<sub>i</sub>, у 42% – на уровне L<sub>iv</sub>–L<sub>v</sub>, полисегментарное поражение имело место у 33%. У пациентов 2-й группы клиническую картину в 52% случаев определяли изменения на уровне L<sub>v</sub>–S<sub>i</sub> и в 48% – на уровне L<sub>iv</sub>–L<sub>v</sub>, полисегментарное поражение выявлено у 36%.

Пациенты предъявляли жалобы на интенсивную боль в пояснице, усиливавшуюся при движении, физической нагрузке, кашле и чихании. В 1-й группе 53,3% больных отмечали ее распространение до уровня ягодичной складки, 26,7% – по поверхности бедра до подколенной ямки, 13,3% – на голень вплоть до стопы. Во 2-й группе 51,7% пациентов отмечали распространение болевых ощущений на ягодицу, 26,7% – на поверхность бедра до подколенной ямки, 13,3% – вплоть до стопы.

Длительность заболевания до настоящего обострения составляла от 1 нед до 10 лет. Средняя продолжительность заболевания в 1-й группе составила  $3,95 \pm 2,35$  года, во 2-й группе –  $3,91 \pm 2,32$  года (рис. 1).

Нами был проанализирован характер боли у пациентов с КБС. В табл. 1 представлены особенности болевых ощущений в исследуемых группах.

Двигательные расстройства были представлены мышечной слабостью (в передней большеберцовой мышце, разгибателе большого паль-

Таблица 1. Основные клинические характеристики болевого синдрома

Факторы усиления боли	Распространенность	
	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)
Боль усиливается при движении в пояснично-крестцовом отделе позвоночника	27 (90)	56 (93,3)
Боль усиливается при ходьбе	14 (46,7)	30 (50)
Боль усиливается при кашле, натуживании, чихании	13 (43,3)	22 (36,7)
Боль усиливается при статической нагрузке (невозможность стоять более 10 мин)	22 (73,3)	45 (75)
Боль усиливается в положении лежа	11 (36,7)	19 (31,7)

ца, трехглавой мышце голени, сгиба- телях пальцев стопы) в 34,4% случаев (у 31 пациента, из них у 10 пациентов в 1-й группе и у 21 во 2-й). В 13,3% случаев (у 12 больных, из них у 5 пациентов в 1-й группе и у 7 во 2-й) снижение мышечной силы сопровождалось гипотонией и гипотрофией. У 53,3% больных в 1-й группе и у 33% во 2-й имелось снижение или выпадение рефлексов. У всех пациентов обеих групп отмечались положительные симптомы натяжения (табл. 2).

Анализ клинико-функционального состояния пациентов показал, что у всех 90 (100%) пациентов был снижен объем активных и пассивных движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и ноге из-за боли. На момент обращения интенсивность боли составила 7 баллов в 1-й группе и подгруппе 2b ( $P_{5-95}$  6–8) и 8 баллов в подгруппе 2a ( $P_{5-95}$  6,45–9).

По истечении суток интенсивность боли в 1-й группе составляла 6,5 балла ( $P_{5-95}$  5–7), в подгруппе 2b ( $P_{5-95}$  5–7) – 6 баллов и в подгруппе 2a ( $P_{5-95}$  5–6) – 5,5 балла. При этом 60 (100%) пациентов 2-й группы отмечали уменьшение распространения боли, у 17 (28,3%) пациентов имела место фрагментация боли. Кроме того, у 46 (76,7%) пациентов 2-й группы наблюдался положительный эффект, проявлявшийся увеличением объема активных и пассивных движений в поясничном отделе позвоночника. Симптомы натяжения были положительными у 75% больных.

В 1-й группе на 2-е сутки лечения у всех пациентов ( $n=30$ , 100%) отсутствовали изменения в распространенности болевых ощущений, однако положительный эффект терапии проявился в виде увеличения объема активных и пассивных движений в поясничном отделе позвоночника у 23,3% (7 пациентов), симптомы натяжения по-прежнему наблюдались у всех обследованных.

Тенденция к снижению интенсивности боли у пациентов 2-й группы сохранялась и к 5-м суткам составляла 2,5 балла по ВАШ ( $P_{5-95}$  2–3,55), тогда как этот показатель у паци-

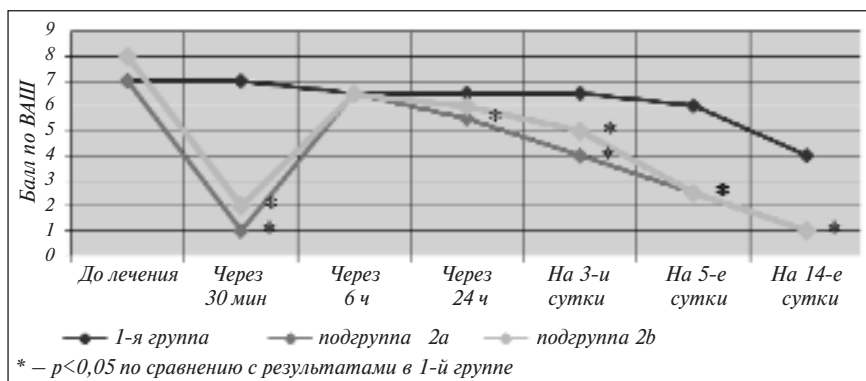


Рис. 2. Динамика интенсивности боли на фоне лечения

Таблица 2. Частота симптомов натяжения в исследуемых группах

Исследуемый показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)
Положительный симптом Ласега	28 (93,3)	58 (96,7)
Положительный перекрестный симптом Ласега	8 (26,7)	14 (23,3)
Положительный симптом Нери	15 (50)	28 (46,7)
Всего	30 (100)	60 (100)

ентов 1-й группы равнялся 5 баллам ( $P_{5-95}$  4–6). Симптомы натяжения присутствовали у 65% пациентов во 2-й группе и у 90% в 1-й. К 14-му дню интенсивность болевого синдрома составила 4 балла в 1-й ( $P_{5-95}$  3–5) и 1 балл во 2-й ( $P_{5-95}$  1–2) группах (рис. 2). Положительный симптом натяжения определялся у 25% больных 2-й группы и у 83,4% пациентов 1-й группы.

**Результаты** проведенного исследования позволяют считать, что терапию острого КБС пояснично-крестцовой локализации следует начинать с применения центральных сегментарных блокад с введением ГК на фоне стандартной медикаментозной терапии, что позволяет купировать или значительно уменьшить болевой синдром уже при первом обращении пациента. После купирования острого КБС следует переходить к рефлекторным методам воздействия, что дает возможность значительно снизить дозы препаратов и сроки лечения, а следовательно, и риск возможных осложнений, повысить эффективность лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Белова АН. Нейрореабилитация: руководство для врачей. М.: Антидор, 2000. 568 с.
- Гончаров ДИ, Загоруйко ОИ, Медведева ЛА, Гнездилов АВ. Рефлексотерапия как способ лечения боли в спине. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015;(1). Публикация 6–9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5081.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).
- Гончаров ДИ, Загоруйко ОИ, Медведева ЛА. и др. Применение эпидуральных блокад в лечении боли в пояснично-крестцовой области. Анастезиология и реаниматология. 2014;(3):72–76.
- Загоруйко ОИ, Медведева ЛА. Лечение боли. Методы локального воздействия: методические рекомендации. М.: Медпресс-информ, 2015. 56 с.
- Лувсан ГН. Традиционные и современные аспекты восточной медицины. М., 2000. 400 с.
- Шнорренбергер КК. Учебник китайской медицины для западных врачей. 2-е изд. М., 2012. 560 с.
- Яхно НН, Кукушкин МЛ. Лечение хронической боли: мультидисциплинарный подход как альтернатива симптоматической терапии. Российский журнал боли. 2013;38(1):82.
- Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ, Сыровегин АВ. Результаты открытого мультидисциплинарного исследования «Меридиан» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врача. Российский журнал боли. 2012;36–37(3–4):10–14.
- Abram SE, Marsala M, Yaksh TL. Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. *Anesthesiology*. 1994;81:1198–1205.
- Andersson GB. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1998;281:28–31.
- Gatchel RJ, Gardea MA. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation. *Neurologic clinics*. 1999; 17:149–166.
- Laine C, Goldmann D, Wilson JF. In the clinic: low back pain. *Arch Intern Med*. 2008;(148):1TC5-1–1TC5-16.
- Salvetti Mde G, Pimenta CA, Braga PE., Corr?a CF. Disability related to chronic low back pain: prevalence and associated factors. *Rev Esc Enferm USP*. 2012;(46 Spec No):16–23.
- Zagorulko OI, Gnezdilov AV, Samoylova NV, Medvedeva LA. Central segmental blockade – method of treatment pain in patients combined orthopedic pathology? In: World pain congress in the heart of Europe WIP 2014. Abstract Book. 2014:42.

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Измайлова И.Г., Белопасов В.В., Джумагазиев А.А., Костина Л.А.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Астрахань  
414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

С целью повышения эффективности прогнозирования хронического течения мигрени у детей и подростков на основе комплексной оценки ряда индивидуальных, семейных и социальных факторов с определением индивидуального прогностического коэффициента каждого фактора риска при его наличии и отсутствии разработаны прогностический алгоритм и прогностическая таблица, позволяющие с высокой степенью достоверности выявлять детей, угрожаемых по неблагоприятному течению головной боли (ГБ). Такой подход позволяет своевременно проводить обоснованные профилактические мероприятия, направленные на устранение выявленных у конкретного пациента предикторов хронического течения ГБ.

**Ключевые слова:** мигрень; прогноз; детский возраст.

**Контакты:** Инна Геннадиевна Измайлова; [inna-izmaylova@yandex.ru](mailto:inna-izmaylova@yandex.ru)

**Для ссылки:** Измайлова ИГ, Белопасов ВВ, Джумагазиев АА, Костина ЛА. Прогнозирование хронического течения мигрени у детей и подростков. Российский журнал боли. 2015;40(3–4):22–27.

## *Prediction of chronic migraine in children and adolescents*

*Izmaylova I.G., Belopasov V.V., Jumagaziev A.A., Kostina L.A.*

*Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia  
121, Bakinskaya St., Astrakhan 414000*

*A prognostic algorithm and a prognostic table, which can identify with a high degree of reliability children at risk for the poor course of headache, have been elaborated to enhance the efficiency of predicting chronic migraine in children and teenagers, based on a comprehensive assessment of a number of individual, family, and social factors, by determining the individual predictive coefficient of each risk factor in its presence and absence. This approach allows one to timely implement reasonable prevention measures to eliminate the chronic headache predictors found in a specific patient.*

**Keywords:** migraine; prognosis; childhood.

**Contact:** Inna Gennadievna Izmaylova; [inna-izmaylova@yandex.ru](mailto:inna-izmaylova@yandex.ru)

**For reference:** Izmaylova IG, Belopasov VV, Jumagaziev AA, Kostina LA. Prediction of chronic migraine in children and adolescents. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):22–27.

В структуре периодических цефалгий в детском возрасте мигрень занимает 2-е место (15–19%), уступая лишь головной боли напряжения (ГБН) [6, 14, 17]. Распространенность мигрени, в том числе хронической ее формы, увеличивается с возрастом. Хроническое течение головной боли (ГБ) неблагоприятно сказывается на эмоциональном состоянии ребенка, успеваемости, вызывает социальную дезадаптацию и ухудшает качество жизни [6].

К развитию хронической боли предрасполагают неблагоприятные индивидуальные, семейные и социальные факторы [1, 3, 6, 16, 18]. К формированию хронической ГБ склонны пациенты с депрессивными, демонстративными, ипохондрическими, возбудимыми, зависимыми чертами личности [6, 9]. Пассивные стратегии преодоления боли ведут к развитию лекарственного абзуса вследствие злоупотребления анальгетиками, что, в свою очередь, потенцирует развитие хронической цефалгии [12, 13]. Хроническому течению ГБ в детском возрасте способствует стресс [11], в частности семейные психогении (развод родителей, конфликтная, асоциальная семья), «болевы семьи» [6, 10]. Имеет значение также увеличение информационной нагрузки на школьников и напряженности учебного процесса, способствующих росту психосоматической патологии [7, 15].

В последние годы в ряде публикаций обсуждается влияние неблагоприятных социально-экономических факторов на развитие хронической ГБ у детей. Указывается значимая роль низкого социального статуса и культурного уровня семьи, неудовлетворительных жилищных условий,

бедности, безработицы родителей [17]. Основным недостатком подобных публикаций является то, что авторы ограничиваются лишь констатацией множества факторов риска неблагоприятного течения мигрени в детском возрасте, не разработаны способы научно обоснованного прогнозирования течения мигрени, не установлено предикторное значение клинико-анамнестических, нейропсихологических данных, отсутствует их количественная оценка. Факторы риска чаще действуют не изолированно, а комплексно. В связи с этим необходимо определить не только самостоятельное значение каждого из них, но и степень их сочетанного воздействия на вероятность развития заболевания.

Прогнозирование позволяет определить перспективный сценарий развития той или иной патологии, выявить предрасполагающие факторы, показать их роль, разработать комплекс профилактических мер, обеспечивающих сохранение здоровья и гармоничное развитие ребенка и в конечном счете предупредить появление тяжелых форм болезни [5].

Оптимальным считается прогностический сценарий, позволяющий определять вероятность возникновения и выраженность патологического процесса, оценить долгосрочные перспективы [4, 8]. Для отбора наиболее информативных для прогноза признаков используются оригинальные компьютерные программы, позволяющие обрабатывать клинические, психологические, социальные и другие параметры, вычислять их прогностическую значимость в виде прогностического коэффициента (ПК), отбирать

наиболее информативные для определения риска развития патологии признаки, группировать их в прогностические таблицы [4].

**Цель** исследования – повышение эффективности прогнозирования хронического течения мигрени в детском возрасте на основе комплексной оценки ряда медико-социальных факторов (с определением индивидуального ПК для каждого фактора при его наличии и отсутствии), разработки прогностического алгоритма и прогностической таблицы.

**Материал и методы.** Обследовано 114 детей 7–17 лет (средний возраст – 13,1 года), страдающих мигренью: 1) 66 пациентов с нечастой мигренью (частота ГБ <1 раза в месяц); 2) 48 пациентов с мигренью и коморбидной хронической ГБН (хроническая форма мигрени, характерная для детского возраста). Клиническую форму ГБ устанавливали на основании диагностических критериев международной классификации ГБ (2003).

Изучали демографические, психосоциальные (состав семьи, семейные, экономические, бытовые, школьные проблемы), общемедицинские (перинатальный анамнез, наличие частых простудных заболеваний, хронической соматической патологии) аспекты. Оценивали уровень реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера; депрессии – по тесту Бека; выраженность вегетативных нарушений (синдром вегетативной дистонии – СВД) – по опроснику А.М. Вейна; астении – по тесту И.К. Шаца; нарушения сна – по опроснику Я.И. Левина; памяти – по тесту Лурия (10 слов); внимания – по корректурной пробе Бурдона; особенности личности – по тестам «Дом – дерево – человек», патохарактерологическому опроснику Личко; стратегии преодоления боли – по тесту Копинг-стратегии; детско-родительские отношения (ДРО) – по опроснику Варги. Проводили комплексное клиничко-неврологическое и дополнительное обследование, включавшее электроэнцефалографию, ультразвуковую доплерографию, офтальмоскопию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) по показаниям для исключения симптоматической природы цефалгии.

Для каждого ребенка заполнялась специально разработанная электронная карта комплексной оценки, составленная на базе компьютерной программы Microsoft Excel 2003 for Windows XP. В электронную таблицу заносились паспортная часть, анамнестические,



Рис. 1. Предикторы хронизации мигрени

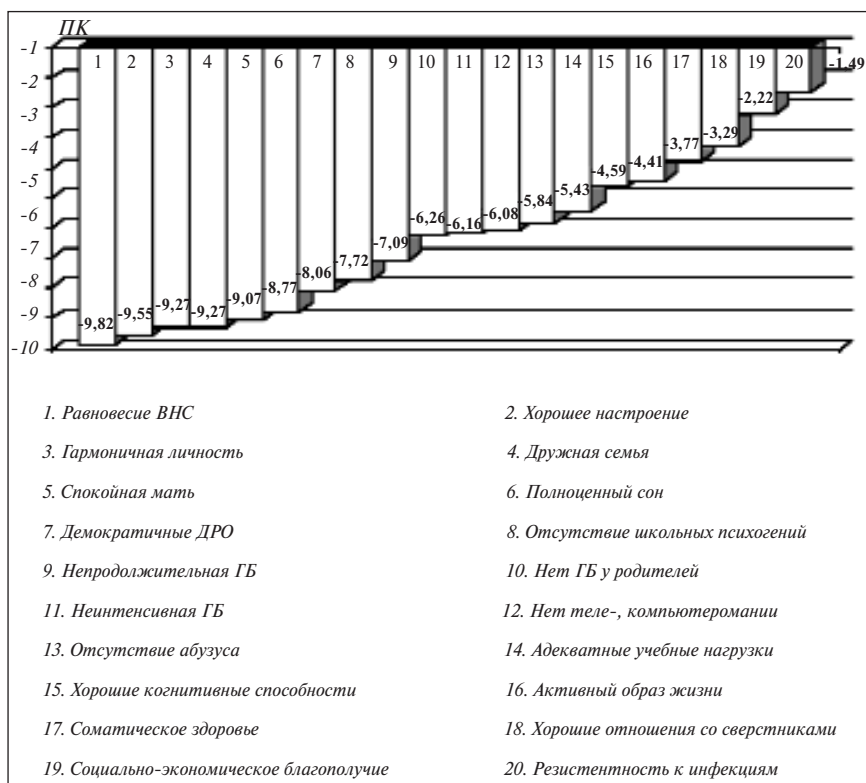


Рис. 2. Протекторы мигрени

клинические и параклинические данные. Статистическую обработку полученных результатов проводили методами описательной и сравнительной статистики с помощью программы Statistica 6,0 под Windows XP. Применялись параметрические и непараметрические методы оценки достоверности результатов статистических исследований (достоверными считали различия при  $p < 0,05$ ). Проводился корреляционный анализ с расчетом рангового коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ).

Для расчета прогностической и информативной значимости ряда клиничко-анамнестических и нейропсихоло-

## Прогностическая таблица для определения сценария развития мигрени в детском возрасте

№	ПК	Диапазон признака	ПК
<b>Индивидуальные факторы</b>			
1.	Интенсивная головная боль (>7 баллов по 10-балльной шкале)	Да Нет	7,52 -6,16
2.	Продолжительная головная боль (>4 ч)	Да Нет	7,38 -7,09
3.	Лекарственный абюзус (злоупотребление анальгетиками >10 дней в месяц)	Да Нет	8,08 -5,84
4.	Депрессия	Да Нет	11,74 -9,55
5.	Нарушение сна (трудности при засыпании и/или пробуждении; поверхностный сон, кошмарные сновидения, дневная сонливость)	Да Нет	7,96 -8,37
6.	Выраженные вегетативные нарушения (>38 баллов по опроснику А.М. Вейна, 1998)	Да Нет	6,61 -9,82
7.	Когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания)	Да Нет	5,2 -4,59
8.	Соматическая патология	Да Нет	5,75 -3,27
9.	Низкая резистентность к инфекциям	Да Нет	5,1 -1,49
10.	Высокая телевизионная и компьютерная нагрузка (>2 ч в день)	Да Нет	5,29 -6,08
11.	Гиподинамия	Да Нет	3,42 -4,41
12.	Акцентуация характера	Да Нет	3,07 -9,71
<b>Семейные факторы</b>			
13.	Семейные психогении (неполная или конфликтная семья, алкоголизм родителей и т. п.)	Да Нет	8,73 -9,27
14.	«Болевая» семья (хроническая ГБ у матери, других членов семьи)	Да Нет	8,19 -6,26
15.	Тревожная мать (высокие показатели реактивной и/или личностной тревожности по тесту Спилбергера)	Да Нет	7,48 -9,07
16.	Нарушение ДРО (симбиотический, авторитарный, гипер-/гипопротективный, формальный стили)	Да Нет	6,41 -8,06
17.	Низкий социально-экономический статус семьи	Да Нет	2,5 -2,22
<b>Социальные факторы</b>			
18.	Большой объем учебной (гимназический/лицейный класс, факультативы/элективы) и внеучебной нагрузки	Да Нет	5,85 -5,43
19.	Школьные психогении (конфликты с учителем, низкая успеваемость, страх школы/учителя)	Да Нет	5,27 -7,72
20.	Психогении, связанные со сверстниками (конфликты, изоляция)	Да Нет	4,95 -3,29

гических факторов применяли электронную программу, разработанную А.А. Джумагазиевым [4] на основе неоднородной последовательной процедуры распознавания (формула Вальда) [2] с использованием четырехпольной таблицы сопряженности 2×2 для вычисления критерия  $\chi^2$ . Опре-

деляли значения ПК, чувствительности (Se), специфичности (Sp) признака для различных форм первичной ГБ для каждого фактора при его наличии, а также отсутствии. ПК признавали достоверным при значении  $\chi^2 > 10,83$  ( $p < 0,001$ ),  $\chi^2 > 6,635$  ( $p < 0,01$ ) и  $\chi^2 > 3,845$  ( $p < 0,05$ ).



ПК вычисляли по формуле Вальда [2]:

$$ПК = 101gP1[xi/A]/P2[xi/B],$$

где ПК — прогностический коэффициент; P1–2 — вероятность попадания больных с состоянием А и В в группу пациентов с противоположным состоянием; xi/A, xi/B — обозначение вероятности состояний.

**Результаты и обсуждение.** Прогностические и протекторные факторы для мигрени ранжированы с учетом веса ПК. Наибольший предикторный вес для мигрени имеют длительность, интенсивность ГБ, абюзуз, депрессивные, вегетативные и инсомнические расстройства, семейные факторы, школьные психогении (рис. 1).

Значимыми протекторными факторами при мигрени служат: непродолжительные ГБ невыраженной интенсивности, гармоничная личность, хорошее настроение, полноценный сон, равновесие вегетативной нервной системы (ВНС), отсутствие абюзуза, теле-, компьютеромании, семейное благополучие и отсутствие цефалгии у родителей, адекватные умственные нагрузки, хорошая школьная адаптация (рис. 2).

Составлена прогностическая таблица для определения сценария развития мигрени в детском возрасте (см. таблицу). Прогностический алгоритм: у конкретного пациента с нечастой мигренью по прогностической таблице определяют ПК каждого из 20 индивидуальных, семейных и социальных факторов при его наличии (+) или отсутствии (–): индивидуальные факторы, в том числе интенсивная ГБ +7,52 или -6,16; продолжительная ГБ +7,38 или -7,09; лекарственный абюзуз +8,08 или -5,84; депрессия +11,74 или -9,55; нарушение сна +7,96 или -8,37; выраженные вегетативные нарушения +6,61 или -9,82; когнитивные нарушения +5,2 или -4,59; соматическая патология +5,75 или -3,27; низкая резистентность к инфекциям +5,1 или -1,49; «злоупотребление» телевизором, компьютером +5,29 или -6,08; гиподинамия +3,42 или -4,41; акцентуация характера +3,07 или -9,71; семейные факторы, в том числе семейные психогении +8,73 или -9,27; «болевая» семья +8,19 или -6,26; высокая тревожность матери +7,48 или -9,07; нарушение ДРО +6,41 или -8,06; низкий социально-экономический статус семьи +2,5 или -2,22; социальные факторы, в том числе большой объем учебной и внеучебной нагрузки +5,85 или -5,43; школьные психогении +5,27 или -7,72; психогении, вызванные отношениями со сверстниками, +4,95 или -3,29. ПК факторов, с учетом знака (+) или (–), суммируют, при сумме ПК, равной или более +13 баллов, прогнозируют высокий риск хронического течения мигрени, при сумме менее +13 баллов, но более -13 баллов судят о недостаточности имеющихся признаков для вынесения достоверного прогноза, при значении, равном и менее -13 баллов, прогнозируют благоприятное течение.

На первом этапе предлагаемый прогностический алгоритм был опробован на базе кафедры нервных болезней Астраханского государственного медицинского университета в 2009–2010 гг. На основании прогностических таблиц были составлены прогностические сценарии для 29 детей с нечастой мигренью. У 8 из них суммарный ПК превысил 13 баллов. Процент верификации по подтвержденному диагнозу хронической мигрени оказался 75%. У остальных 25% детей отмечалось учащение мигренозных атак до 3–4 раз в месяц. Ниже приводятся результаты этого испытания.

**Пример 1.** Пациентка 12 лет, диагноз: «мигрень без аурь». Редкие непродолжительные приступы интенсивной ГБ (9 баллов) 1 раз в 1–2 мес купировались приемом анальгетиков (без абюзуза).

На момент составления прогноза выявлены расстройства сна, выраженные вегетативные нарушения с преобладанием парасимпатического тонуса (38 баллов), сопутствующая патология (хронический гастродуоденит). Острыми респираторно-вирусными инфекциями болеет редко. Когнитивные показатели в норме, депрессии нет. Психастеническая акцентуация характера.

Девочка из благополучной семьи с хорошим материальным достатком и бытовыми условиями. Отец — программист, мать — педагог, страдает хронической ГБН; у матери высокий уровень личностной тревожности — 54 балла. Симбиотически-авторитарный стиль ДРО. Учится в гимназии, изучает два иностранных языка, подолгу занимается и сидит за компьютером. Учится хорошо, конфликтов с учителями нет, отношения со сверстниками дружеские.

Оценка результатов обследования:

1. Отсутствие признаков в сумме составило -51,06 балла.

2. Присутствие факторов риска в сумме составило 67,55 балла.

3. Итоговая сумма: 16,49 балла, т. е. спрогнозирован высокий риск хронического течения мигрени.

Необходимо проведение профилактических мероприятий:

1. Лечебные:

а) лечение вегетативных и инсомнических нарушений у девочки;

б) лечение хронической ГБН у матери с применением анксиолитиков и антидепрессантов.

2. Психотерапевтическая коррекция акцентуации характера девочки, нарушенных ДРО, эмоциональных расстройств у матери, формирование адаптивных стратегий преодоления ГБ у матери и ребенка.

3. Режимно-гигиенические:

а) соблюдение режима питания и диеты для предупреждения обострения гастрита у ребенка;

б) организация рационального режима с чередованием умственных нагрузок и физической активности, прогулки; ограничение компьютерной нагрузки, приобщение к ежедневному проведению вечернего «седативного ритуала».

**Пример 2.** Пациентка 11 лет, диагноз: «мигрень без аурь». ГБ интенсивные (8 баллов), длительностью до 4 ч, частотой до 1 раза в 1–3 мес, купируются сном или приемом анальгетиков (без абюзуза). При обследовании определены: вегетативная дисфункция умеренной степени (30 баллов), нарушение сна, снижение произвольного внимания, удлинение времени серийного счета. Соматически здорова, респираторные инфекции отмечаются редко. Депрессивных проявлений нет, истероидная акцентуация характера.

Семья дружная, со средним достатком, родители успешно занимаются бизнесом; хроническими цефалгиями не страдают, у матери редкая мигрень (1 раз в 3–4 мес). Отношения с ребенком построены по типу потворствующей гиперпротекции. У матери высокий уровень личностной тревожности — 49 баллов. Девочка учится по общеобразовательной программе. Школьной дезадаптации нет. Вечерами, в свободное время, любит посидеть у телевизора, компьютера (более 2 ч), общаться с подругами по Интернету.

Оценка результатов обследования:

1. Отсутствие признаков в сумме составило -71,25 балла.

2. Присутствие факторов риска в сумме достигало 46,35 балла.

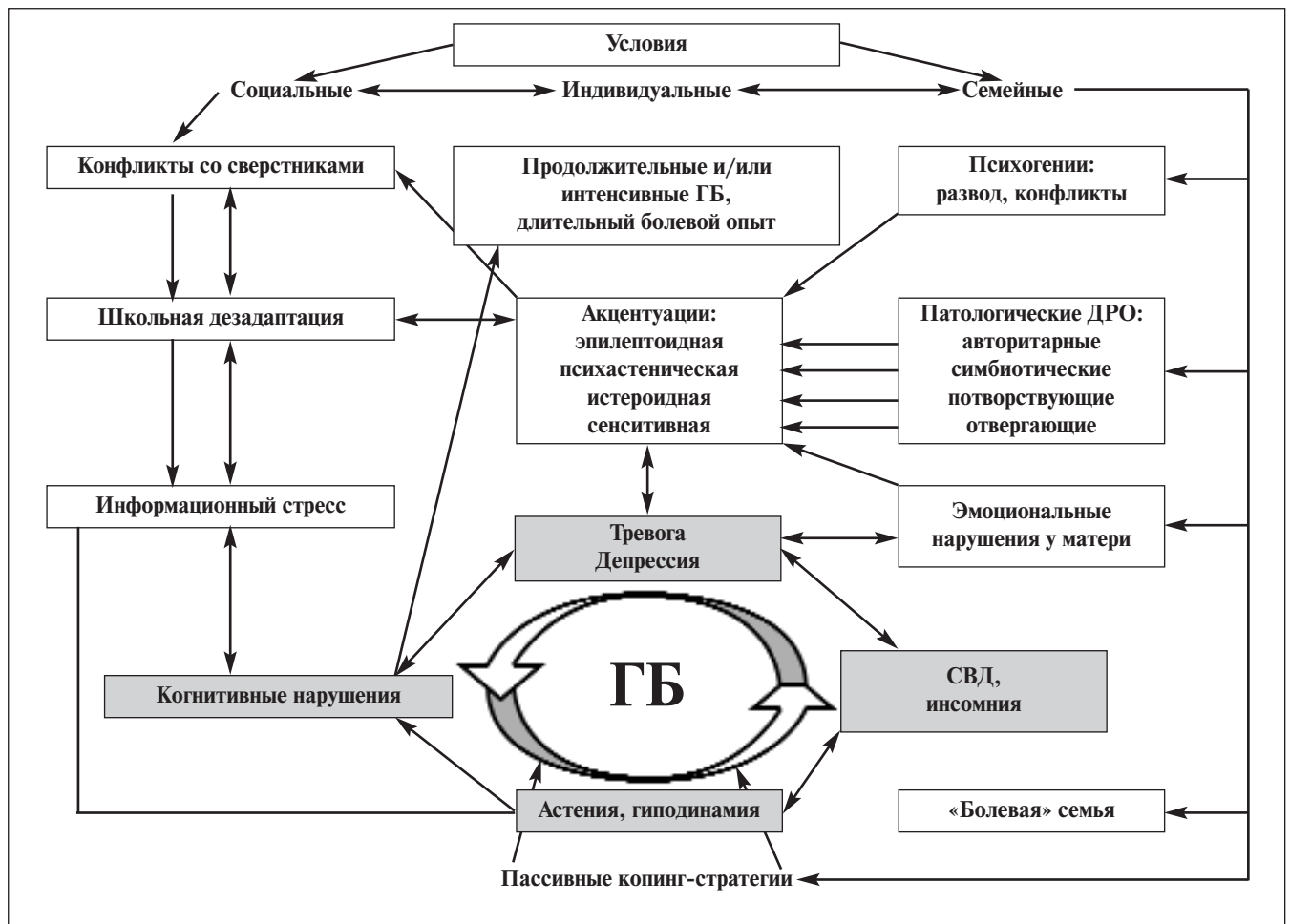


Рис. 3. Модель неблагоприятного течения мигрени в детском возрасте

3. Итоговая сумма: -24,9 балла, т. е. спрогнозировано благоприятное течение, девочка с высокой степенью вероятности защищена от трансформации мигрени в хроническую форму.

Несмотря на отсутствие прямой угрозы хронизации мигрени, можно дать рекомендации по оптимизации режима дня: уменьшение телевизионной нагрузки в вечернее время улучшит засыпание и качество сна, а увеличение времени прогулок решит проблему гиподинамии. Желательна психотерапевтическая коррекция ДРО, тревожности у матери и акцентуации характера у девочки.

На втором этапе способ прогнозирования хронического течения мигрени у детей и подростков был внедрен в лечебно-диагностическую работу врачей-неврологов: 1) неврологических отделений, кабинета катамнеза Детской городской больницы № 2 Астрахани; 2) Детской городской поликлиники № 1, детского поликлинического отделения № 2 Детской городской поликлиники № 3 Астрахани, консультативной поликлиники Областной детской клинической больницы им. Н.Н. Силищевой Астрахани.

С 2010 по 2014 г. прогностический алгоритм был применен для 244 детей и подростков с мигренью, из них у 63 выявлен высокий риск неблагоприятного течения головной боли с угрозой хронизации. Для каждого пациента была разработана индивидуальная программа реабилитации и профилактики учащения приступов. Под динамическим на-

блюдением на протяжении 1–5 лет находилось 58 детей; 5 пациентов в связи со сменой места жительства выбыли из контроля. Компенсировать или устранить предикторные факторы и добиться благоприятного течения мигрени (редкие нетяжелые приступы 1 раз в 3–8 мес) удалось у 42 (72,4%) пациентов, регулярно выполнявших все рекомендации. У 10 (17,2%) подростков отмечалась периодическая отрицательная динамика, связанная с усилением учебных нагрузок в старших классах, им назначали дополнительные курсы профилактического лечения мигрени. У 6 (10,4%) подростков со временем произошло учащение приступов мигрени, появление коморбидной ГБН. Причинами послужили нерегулярное выполнение или игнорирование советов врача.

На течение мигрени в детском возрасте оказывают влияние биологические (соматическое неблагополучие), психологические (эмоционально-личностные нарушения), семейно-культуральные (неполная, конфликтная, «болевая» семья, нарушение ДРО, эмоциональные расстройства у матери) и социальные факторы (школьные психогении и коммуникативные проблемы; рис. 3).

Неблагополучная психологическая атмосфера в семье, искаженный стиль ДРО, тревожно-депрессивные расстройства у матери способствуют дисгармоничному развитию личности ребенка, обуславливают низкую толерантность к стрессам и склонность к развитию психосоматических расстройств. В «болевой» семье прививаются и закреп-

пляются неадаптивные копинг-стратегии, приводящие к хронизации ГБ.

Данный способ прогнозирования позволяет определить вероятность развития хронической формы мигрени у детей и подростков, существенно упростить выявление детей с высоким риском хронизации мигрени. Кроме того, подобное прогнозирование дает возможность проводить

обоснованные индивидуальные комплексные профилактические мероприятия, направленные на минимизацию выявленных в каждом конкретном случае предикторных факторов. Способ прогнозирования и прогностическая таблица могут быть рекомендованы для использования в детских лечебно-профилактических учреждениях, а также школьными врачами (совместно со школьными психологами).

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Голубев ВЛ, Данилов АлБ, Данилов АБ. и др. Психосоциальные факторы, гендер и боль. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004;(11):70–73.
2. Гублер ЕВ. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л., 1990. 176 с.
3. Данилов АБ. Биопсихосоциокультуральная модель боли. Врач. 2009;(12):5–8.
4. Джумагазиев АА. Прогнозирование заболеваний и отклонений в развитии детей первых двух лет жизни: методические рекомендации. Астрахань, 1992. 44 с.
5. Джумагазиев АА. Возможности и перспективы прогнозирования в педиатрии. Астраханский медицинский журнал. 2006;(1):46–56.
6. Измайлова ИГ. Головная боль в детском возрасте. Автореф. ... докт. мед. наук. Саратов, 2011. 46 с.
7. Исаев ДН. Психосоматические расстройства у детей: руководство для врачей. СПб.: Издательство «Питер», 2000. 512 с.
8. Лакин ГФ. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
9. Маневич ТМ, Соколова ЕД, Яхно НН и др. Особенности личности и психического состояния детей и подростков, страдающих хроническими головными болями напряжения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004;(2):11–15.
10. Рачин АП. Закономерности формирования хронической головной боли (клинико-психофизиологические и социальные факторы), оптимизация терапии, прогноз и профилактика. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2007. 48 с.
11. Cuvelier JC, Cuisset JM, Vallee L. Chronic daily headache in children and adolescents. Arch Pediatr. 2008;15(12):1805–1814.
12. Kraaimaat F, Evers A. Pain-coping strategies in chronic pain patients: psychometric characteristics of the pain-coping inventory (PCI). Int J Behav Med. 2003;10(4):343–363.
13. Pakalnis A, Butz C, Splaingard D., et al. Emotional problems and prevalence of medication overuse in pediatric chronic daily headache. J Child Neurol. 2007;22(12):1356–1359.
14. Rhee H. Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. Headache. 2000;40(7):528–538.
15. Santinello M, Vieno A, Battistella PA. Primary headache in Italian early adolescents: correlation with stress and school social support. Epidemiol Psichiatri Soc. 2006;15(1):52–58.
16. Scher AI., Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. Headache. 2008;48(1):16–25.
17. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. Pediatr Int. 2007;49(6):943–949.
18. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Outcomes and predictors of chronic daily headache in adolescents: a 2-year longitudinal study. Neurology. 2007;68(8):591–596.

# БОЛЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ СПАСТИЧЕСКОЙ КРИВОШЕИ: КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ

Лихачев С.А., Чернуха Т.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Республика Беларусь, Минск

Отличительной особенностью клинической картины спастической кривошеи (СК) является наличие болевого синдрома. Цель исследования — изучение особенностей болевого синдрома, оценка результатов эстеziометрического исследования. **Материалы и методы.** У 90 пациентов с СК, 30 здоровых лиц и 50 пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза шейного отдела позвоночника выполнены клинический осмотр, оценка по визуальной аналоговой шкале, определение порогов тактильной и болевой чувствительности на приборе «Эстеziометр Э-01», исследование качества жизни (КЖ). **Результаты.** Боль являлась одним из симптомов СК и значительно ухудшала КЖ пациентов. Было выявлено снижение порогов болевой чувствительности у пациентов с СК при сопоставлении с группами сравнения. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о наличии нарушений в сенсорной сфере у пациентов с СК. На основании клинико-нейрофизиологических сопоставлений, отсутствия корреляции интенсивности боли и тяжести СК сделано предположение о наличии центрального компонента в механизме формирования боли при СК.

**Ключевые слова:** цервикальная дистония; спастическая кривошея; боль; ботулотоксин.

**Контакты:** Сергей Алексеевич Лихачев; [sergeilikhachev@mail.ru](mailto:sergeilikhachev@mail.ru)

**Для ссылки:** Лихачев СА, Чернуха ТН. Боль в клинической картине спастической кривошеи: клинико-нейрофизиологические сопоставления. Российский журнал боли. 2015;40(3–4):28–33.

## *Pain in the clinical picture of spasmodic torticollis: Clinical and neurophysiological comparisons*

*Likhachev S.A., Chernukha T.N.*

*Republican Research and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus*

*Pain syndrome is a distinctive feature of the clinical picture of spasmodic torticollis (ST). Objective: to study the characteristics of pain syndrome and to assess the results of esthesiometric examination. Subjects and methods. The investigators conducted clinical examinations, estimated visual analogue scale scores, determine tactile and pain thresholds on an Estesimeter E-01 device, and studied quality of life (QL) in 90 patients with ST, 30 healthy individuals, and 50 patients with neurological manifestations of cervical osteochondrosis. Results. Pain was one of the symptoms of ST and significantly worsened QL in the patients. The patients with ST were found to have a lower pain threshold than the comparison groups. The findings support the literature data that patients with ST have sensory disorders. Based on clinical and neurophysiological comparisons and the absence of a correlation between pain intensity and ST severity, it was suggested that there was a central component in the mechanism of pain in ST.*

**Keywords:** cervical dystonia; spasmodic torticollis; pain; botulinum toxin.

**Contact:** Sergei Alekseevich Likhachev; [sergeilikhachev@mail.ru](mailto:sergeilikhachev@mail.ru)

**For reference:** Likhachev SA, Chernukha TN. Pain in the clinical picture of spasmodic torticollis: Clinical and neurophysiological comparisons. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):28–33.

Спастическая кривошея (СК), или цервикальная дистония, — фокальная форма мышечной дистонии (МД), характеризующаяся произвольным поворотом и/или наклоном головы [3, 6]. Вынужденное положение головы сопровождается асимметричным повышением тонуса мышц шеи и плечевого пояса (трапециевидных, ременных, сосцевидно-ключичных), часто вовлекаются в процесс передняя лестничная мышца, мышца, поднимающая лопатку. Нередко пациенты жалуется на боль в мышцах шеи, наличие боли является отличительной особенностью СК, болевой синдром не характерен для пациентов с другими формами фокальной МД [25]. Хронический болевой синдром при СК усугубляет проявления дистонического гиперкинеза, приводит к резкому ухудшению качества жизни, социальной дезадаптации [26].

**Цель** исследования — изучить особенности болевого синдрома в клинической картине СК, оценить эстеziометрические данные, провести клинико-нейрофизиологические сопоставления.

**Материал и методы.** В исследование включено 90 пациентов с СК, которые проходили стационарное лечение с 2010 по 2014 г. в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии и обращались амбулаторно в городской кабинет по лечению мышечных дистоний г. Минска (1-я группа). Средний возраст пациентов составил  $48,6 \pm 6,2$  года, средняя продолжительность болезни —  $10,2 \pm 4,5$  года. Соотношение женщин и мужчин в группе составляло 1,09:1, женщин было 52,2%.

В группы контроля вошли 30 здоровых лиц (2-я группа) и 50 пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза шейного отдела позвоночника (ШОП) в форме цервикалгии и цервикобрахиалгии (3-я группа). По возрасту и полу группы были идентичны. В группе здоровых средний возраст составлял  $48,9 \pm 8,4$  года, соотношение женщин и мужчин — 1:1 ( $p > 0,05$ ); в группе пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП — соответственно  $48,8 \pm 7,3$  года и 1:1 ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1. Пороги болевой чувствительности у женщин в 1-й и контрольных группах

Точка исследования	1-я группа (n=47)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=25)	Критерий Краскела–Уоллиса		
	Среднее значение с обеих сторон			p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Верхняя часть сосцевидно-ключичной мышцы: контралатеральная повороту головы	0,31±0,06	0,51±0,06	0,59±0,05	<0,001	<0,001	>0,05
на стороне поворота головы	0,46±0,07			<0,001	<0,001	
Паравerteбральная точка на уровне С3: на стороне поворота головы	0,60±0,05	0,77±0,07	0,75±0,07	0,02*	0,03*	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,62±0,04			0,03*	0,04*	
Паравerteбральная точка на уровне С6: на стороне поворота головы	0,65±0,07	0,84±0,08	0,80±0,08	<0,01	<0,01	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,66±0,09			<0,01	<0,01	
Проекция трапецевидной мышцы: на стороне поворота головы	0,56±0,07	0,85±0,09	0,80±0,08	<0,01	<0,01	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,59±0,08			<0,01	<0,01	

*Примечание.* Здесь и в табл. 2: \* – статистически значимые различия.

Протокол исследования включал сбор данных анамнеза, неврологический осмотр с оценкой клинических симптомов СК по Торонтовской западной оценочной шкале спастической кривошеи (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, TWSTRS) [2]. Шкала TWSTRS является стандартом для объективной оценки симптомов СК. Шкала была разработана E. Consky и соавт. [14] и состоит из трех подразделов: шкалы тяжести СК (максимальная сумма баллов – 35), шкалы инвалидизации (максимальная сумма баллов – 30) и шкалы интенсивности боли (максимальная сумма баллов – 20).

Интенсивность болевого синдрома определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), выраженность болевого синдрома – в баллах от 0 до 10, где 0 баллов – отсутствие боли, а 10 баллов – резко выраженная, нестерпимая боль.

Пороги тактильной и болевой чувствительности определяли с помощью прибора «Эстеziометр Э-01» (ОАО «МПОВТ», Республика Беларусь), в котором в качестве раздражителя используются электрические импульсы стабильного тока, величина и последовательность которых задаются программой, сила тока изменяется в диапазоне от 0 до 2,55 мА. Показания эстеziометра регистрируются в миллиамперах, т. е. в абсолютных единицах силы тока, которые вызывают в начале тактильные, а затем и болевые ощущения.

Обследование проводили в изолированном помещении, чтобы устранить другие внешние раздражители (звуковые, световые и др.) Исследование тактильного и болевого порога чувствительности осуществляли в следующих точках: в области верхней и нижней трети сосцевидно-ключичной мышцы, паравerteбрально в проекции С3 и С6, в области верхней части трапецевидной мышцы с обеих сторон.

Для определения качества жизни (КЖ) применяли стандартизированный опросник SF-36, предназначенный для оценки общего здоровья населения. Опросник содержит 36 вопросов, 8 шкал, каждая из которых включает до 10 подпунктов. Шкалы группируются в два показателя – физический и психологический компонент здоровья [5].

Изучали также динамику клинических симптомов на фоне локальных инъекций ботулотоксина типа А (БТА) с тестированием по шкалам TWSTRS, ВАШ, опроснику SF-36, через 30 дней после инъекции БТА выполняли повторное эстеziометрическое исследование.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе программы Statistica 8,0. При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и интерквартильный интервал Me (25%; 75%). Критерий Краскела–Уоллиса использовался для анализа нескольких независимых выборок с ненормальным распределением или при различных дисперсиях исследуемых выборок с нормальным распределением. Критерий Уилкоксона применялся для сравнения наблюдений до и после лечения. Для определения связи между явлениями применяли коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** 78 (86,6%) пациентов, страдающих СК, при опросе предъявляли жалобы на боль в области мышц шеи. Как правило, пациенты характеризовали боль как диффузную, указывали на ее преобладание на стороне поворота или наклона головы. Классический тортисколлис (вращение головы в осевой плоскости) встречался наиболее часто и зафиксирован у 55 (61,1%) пациентов, латероколлис (боковой наклон головы во фронтальной плоскости) встречался реже – у 5 (5,6%) больных, ретроколлис (наклон головы кзади) – у 3 (3,3%), антеколлис (наклон головы вперед) – у 2 (2,2%), комбинированные формы (сочетание вышеописанных вариантов) – у 25 (27,8%).

Результаты исследования порогов болевой чувствительности при проведении эстеziометрического исследования в основной и контрольных группах у женщин представлены в табл. 1, у мужчин – в табл. 2.

Сравнительная оценка порогов болевой чувствительности, по данным эстеziометрического исследования, выявила снижение порога восприятия боли у пациентов с СК по сравнению с группой здоровых и группой пациентов с

Таблица 2. Пороги болевой чувствительности у мужчин в 1-й и контрольных группах

Точка исследования	1-я группа (n=43)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=25)	Критерий Краскела–Уоллиса		
	Среднее значение с обеих сторон			p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-2</sub>
Верхняя часть сосцевидно-ключичной мышцы: контралатеральная повороту головы	0,65±0,06	0,72±0,08	0,77±0,07	0,04	0,02	>0,05
на стороне поворота головы	0,66±0,08			0,03	0,01	
Паравerteбральная точка на уровне С3: на стороне поворота головы	0,67±0,07	0,87±0,06	0,90±0,07	<0,01	<0,01	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,70±0,09			<0,01	<0,01	
Паравerteбральная точка на уровне С6: на стороне поворота головы	0,77±0,04	0,90±0,07	0,91±0,05	0,01	0,01	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,78±0,07			0,03	0,02*	
Проекция трапециевидной мышцы: на стороне поворота головы	0,78±0,08	0,90±0,08	0,91±0,07	<0,01	<0,01	>0,05
контралатеральная повороту головы	0,79±0,07			<0,01	<0,01	

неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП. Уровень порога болевой чувствительности был ниже как у мужчин, так и у женщин, страдающих СК.

У женщин с СК наименьшие пороги болевой чувствительности зафиксированы в области верхней части сосцевидно-ключичной мышцы, контралатеральной повороту головы, что составило 0,31±0,06 мА и было статистически значимо по сравнению с группой здоровых и группой пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП, в которых показатели составили 0,51±0,06 и 0,59±0,05 мА соответственно (p<0,05). В области паравerteбральных точек на уровне С3 и С6, проекции трапециевидной мышцы пороги болевой чувствительности были ниже в основной группе и в среднем достигали 0,65±0,07 мА (p<0,05).

При попарном сравнении порогов болевой чувствительности у женщин с СК в области сосцевидно-ключичной мышцы на стороне поворота головы и на контралатеральной повороту головы стороне выявлено снижение показателя на контралатеральной стороне до 0,31±0,06 мА по сравнению с противоположной стороной – 0,46±0,07 мА (p<0,05), что, вероятно, связано с напряжением контралатеральной повороту сосцевидно-ключичной мышцы у пациентов с СК. Однако подобной тенденции у мужчин не выявлено (p>0,05).

У мужчин с СК наименьшие значения порога болевой чувствительности отмечены в области сосцевидно-ключичной мышцы: 0,65±0,06 мА с контралатеральной повороту головы стороны и 0,66±0,08 мА со стороны поворота головы (p<0,05). В области паравerteбральных точек и проекции трапециевидной мышцы пороги болевой чувствительности были ниже по сравнению с аналогичными показателями в контрольных группах и в среднем составили 0,76±0,07 мА (p<0,05).

В 1-й группе среднее значение порога тактильной чувствительности в описанных точках у женщин колебалось от 0,24 до 0,29 мА (в среднем 0,27±0,05 мА), по сравнению с группой здоровых лиц и группой пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП статистически значимой разницы не установлено – 0,28±0,04 и 0,28±0,06 мА соответственно (p>0,05).

У мужчин с СК среднее значение порога тактильной чувствительности было выше по сравнению с аналогичны-

ми параметрами у женщин и колебалось от 0,32 до 0,42 мА (в среднем 0,38±0,07 мА; p<0,05), по сравнению с группой здоровых лиц и группой пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП статистически значимой разницы не наблюдалось: 0,36±0,07 и 0,37±0,08 соответственно (p>0,05).

При повторном проведении эстезиометрического исследования на фоне лечения препаратами БТА отмечалась тенденция к повышению порога болевой чувствительности в области сосцевидно-ключичной мышцы как у женщин, так и у мужчин, наблюдалось повышение порога болевой чувствительности с 0,38±0,06 до 0,50±0,07 мА у женщин (p<0,05) и с 0,66±0,07 до 0,70±0,06 мА у мужчин (p<0,05), но при этом значения порога болевой чувствительности не достигали нормы в группе здоровых (p<0,05). В области паравerteбральных точек и трапециевидной мышцы пороги болевой чувствительности у женщин составили 0,69±0,07 и 0,62±0,09 мА соответственно, статистически значимой разницы показателей не выявлено (p>0,05). При повторном исследовании у мужчин статистически значимой разницы также не обнаружено, пороги болевой чувствительности в области ременных мышц и трапециевидной мышцы составили 0,76±0,07 и 0,80±0,08 мА соответственно (p>0,05).

При анализе динамики клинических проявлений СК по I части шкалы TWSTRS степень до начала лечения составила 23,1±2,7 балла, при контрольном осмотре через 1 мес – 8,9±2,9 балла (p<0,001), степень инвалидизации по II части шкалы снизилась с 10,5±1,9 до 4,1±0,9 балла (p<0,001), наблюдалось уменьшение интенсивности боли по III части шкалы TWSTRS с 8,3±1,1 до 2,8±0,9 балла (p<0,01).

Средняя оценка по ВАШ до начала лечения БТА составила 4,1±1,5 балла, причем корреляционной связи между степенью тяжести СК по шкале TWSTRS и уровнем боли по ВАШ не выявлено (p>0,05). В группе пациентов (n=12), у которых отсутствовали жалобы на болевые ощущения, степень СК по шкале TWSTRS составила 17,5±2,1 балла; статистически значимых различий в уровне порогов болевой чувствительности в группах пациентов, предъявляющих жалобы на боль и с отсутствием таких жалоб, не отмечено (p>0,05).

Лечение БТА было высокоэффективно в отношении болевого синдрома, при оценке интенсивности боли по ВАШ отмечалось уменьшение показателя после инъекции БТА, через 30 дней после лечения показатель по ВАШ составил  $2,2 \pm 1,3$  балла ( $p < 0,001$ ). Средняя доза препарата диспорт составила  $475 \pm 18,5$  ЕД, степень эффекта не зависела от дозы ( $r = 0,04$ ,  $p < 0,05$ ).

При анализе показателей КЖ у пациентов с СК по опроснику SF-36 выявлено снижение как физических, так и психологических параметров КЖ по сравнению с таковыми во 2-й и 3-й группах. Параметры КЖ у пациентов с СК на фоне лечения БТА и в контрольных группах представлены в табл. 3.

Самые низкие показатели КЖ у пациентов с СК имелись по шкалам ролевого функционирования: «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФФС) – 16,7 (0,0; 66,7) и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РФЭС) – 25,0 (0,0; 25,0). Это свидетельствует о том, что повседневная жизнедеятельность пациентов с СК значительно ограничена, что обусловлено в равной степени как физическим, так и эмоциональным состоянием. Снижение показателей по СФ до 37,5 (25,0; 50,0) указывало на сужение круга общения, значительное ограничение контактов, наличие социальной дезадаптации у пациентов с СК.

Показатель боли у больных СК составил 35,0 (30,0; 55,0), что значительно ниже, чем в контрольной группе, в которой он достигал 84,5 (62,0; 90,0;  $p < 0,001$ ). Следовательно, болевой синдром при СК существенно влияет на КЖ. Показатели «общее состояние здоровья» (ОСЗ) составили 35,0 (30,0; 55,0), «жизненная активность» (ЖА) – 40,0 (30,0; 50,0), «психическое здоровье» (ПЗ) – 44,0 (40,0; 52,0), что существенно ниже аналогичных параметров в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Значит, такое заболевание, как СК, влияет не только на физический, но и на психологический компонент здоровья.

При анализе динамики параметров КЖ до и через 30 дней после повторных инъекций БТА наблюдалось статистически значимое увеличение показателей КЖ (см. табл. 3). Произошло увеличение таких наиболее важных параметров, как РФФС с 50,0 (25,0; 75,0) до 75,0 (25,0; 100,0), РФЭС с 33,3 (33,3; 66,7) до 99,1 (33,3; 99,9), «физическое функционирование» (ФФ) с 70,0 (45,0; 80,0) до 90,0 (55,0; 95,0) соответственно ( $p < 0,001$ ). Статистически значимого увеличения ОСЗ не получено ( $p > 0,05$ ).

Отмечено увеличение повседневной активности пациентов, показатель ФФ возрос с 50,0 (20,0; 60,0) до 75,0 (65,0; 90,0), «социальное функционирование» (СФ) – с 37,5 (25,0; 50,0) до 68,0 (45,0; 87,5), ПЗ – с 44,0 (22,0; 52,0) до 56,0 (44,0; 68,0) ( $p < 0,05$ ), «интенсивность боли» (ИБ) – с 36,0 (31,0; 52,0) до 65,0 (41,0; 84,0), что свидетельствует о снижении влияния боли на КЖ пациентов.

**Обсуждение.** Проведенное исследование показало, что боль является одним из симптомов СК и значительно ухудшает КЖ у пациентов с СК. При оценке интенсивности боли по ВАШ зафиксированы достаточно высокие значения боли, средняя оценка болевого синдрома у пациентов с СК составила  $4,1 \pm 1,5$  балла. При анализе частоты и продолжительности болевых ощущений по III части шкалы TWSTRS наблюдался также довольно выраженный болевой синдром, боль составила 8,3 балла из максимально возможных 20.

Таблица 3. Параметры качества жизни у пациентов 1-й группы на фоне лечения БТА и в контрольных группах Me (25%; 75%)

Компонент здоровья	1-я группа (n=90)		2-я группа (n=30)		3-я группа (n=50)		P	P <sub>1-16</sub>	P <sub>16-2</sub>	P <sub>16-2</sub>
	До инъекции БТА (а)	После инъекции БТА (б)								
<b>Физический:</b>										
ФФ	50,0 (20,0; 60,0)	75,0 (65,0; 90,0)	95,0 (90,0; 100,0)	90,0 (55,0; 95,0)			<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
РФФС	25,0 (0,0; 25,0)	50,0 (25,0; 100,0)	85,0 (75,0; 100,0)	80,0 (25,0; 100,0)			<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
ИБ	36,0 (31,0; 52,0)	65,0 (41,0; 84,0)	84,5 (62,0; 90,0)	82,0 (51,5; 83,0)			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ОСЗ	35,0 (30,0; 55,0)	50,0 (45,0; 55,0)	72,0 (62,0; 82,0)	75,0 (40,0; 62,0)			>0,05	>0,05	<0,001	<0,001
<b>Психологический:</b>										
ЖА	40,0 (30,0; 50,0)	50,0 (50,0; 60,0)	70,0 (60,0; 75,0)	64,0 (45,0; 67,5)			<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
СФ	37,5 (25,0; 50,0)	68,0 (45,0; 87,5)	87,5 (62,5; 100,0)	85,0 (50,0; 90,5)			<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
РФЭС	16,7 (0,0; 66,7)	66,7 (33,3; 66,7)	99,9 (66,6; 100,0)	98,1 (33,3; 99,9)			<0,001	<0,05	<0,001	<0,001
ПЗ	44,0 (22,0; 52,0)	56,0 (44,0; 68,0)	68,0 (64,0; 80,0)	64,0 (52,0; 68,0)			<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

При проведении эстеziометрического исследования выявлено снижение порогов болевой чувствительности у пациентов с СК по сравнению с группой здоровых и группой пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП, при этом изменения порогов тактильной чувствительности не было. В литературе имеются единичные сообщения об исследовании болевых порогов. F. Lobbezoо и соавт. [16] описали снижение болевого порога давления при цервикальной дистонии по сравнению с таковым у здоровых. В другом исследовании зарегистрировано снижение уровня боли и механической болевой чувствительности на пораженной стороне у пациентов с фокальной дистонией руки [24].

Боль может быть результатом сильных мышечных сокращений при СК [9]. J. Chan и соавт. [11] предположил, что частая встречаемость боли при СК связана с высокой плотностью глубинных болевых рецепторов в мышцах шеи. Одна из возможных причин боли при СК – ортопедические осложнения, включая остеохондроз, спондилез, грыжи диска, суставные блокады [10], в связи с чем одной из контрольных групп в нашем исследовании была группа пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП, однако нарушения порогов болевой чувствительности в исследуемой зоне в данной группе не выявлено.

Корреляции между интенсивностью боли и степенью выраженности СК по шкале TWSTRS также не отмечено. В группе пациентов (n=12), у которых отсутствовали болевые ощущения на фоне выраженной кривошеи, степень СК по шкале TWSTRS составила  $17,5 \pm 2,1$  балла, что невозможно объяснить только болью в результате сокращения мышцы.

Таким образом, имеющееся нарушения восприятия болевой чувствительности у пациентов с СК, особенности болевого синдрома позволяют предположить наличие центрального компонента в механизме формирования боли.

Патогенетические механизмы формирования дистонии недостаточно изучены. Достоверно установлена генетическая предрасположенность к СК, заболевание часто дебютирует в условиях воздействия экзогенных травматических факторов [6]. В ряде экспериментальных исследований доказано наличие нейродинамического дефекта на уровне базальных ганглиев при МД, заключающегося главным образом в гиперактивности дофаминергических, холинэргических систем [17, 20]. В последние годы появились новые данные о нарушении восприятия и обработки данных при МД. Экспериментальные исследования показывают, что нарушение сенсомоторной интеграции возникает не только в кортико-стриато-таламо-кортикальном цикле, но и в теменной коре и мозжечке [8, 18].

В систематическом обзоре M. Stamelou и соавт. [23] предложили относить к немоторным проявлениям дистонии нарушения сна и психические расстройства, немоторные феномены таких нарушений, как боль и сенсорные ощущения, продолжают изучаться. В более позднем обзоре K.J. Reall и соавт. [19] сделали вывод о том, что немоторные проявления МД являются неотъемлемой составляющей фенотипа дистонии и включили в данное определение боль и сенсорные нарушения. Авторы сделали вывод, что

будущие исследования должны включать полную оценку всех симптомов подтипов дистонии, чтобы понять частоту и генную специфичность этих симптомов.

Оценка клинико-эстеziометрических данных в динамике подтвердила эффективность лечения болевого синдрома при СК препаратами БТА, что соответствует данным литературы [12]. В систематическом обзоре M. Coelho и соавт. [13] проанализировано пять исследований, в которых доказано уменьшение боли (оценка по ВАШ) после инъекции БТА, при этом степень снижения болевого синдрома не была связана с дозой БТА. Известен антиноцицептивный эффект инъекций БТА при СК, возможность лечения боли ботулотоксином также подтверждается публикациями об успешном его использовании у пациентов с миофасциальным болевым синдромом, мигренью и другими типами головной боли [1, 21, 22]. Механизм действия БТА заключается в пресинаптической блокаде выброса ацетилхолина из нервной терминали периферического холинэргического синапса. При внутримышечном введении ботулотоксина развиваются два эффекта: прямое ингибирование  $\alpha$ -мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование  $\gamma$ -мотонейронного холинэргического синапса на интрафузальном волокне [4]. Природа анальгетического действия БТА до конца не ясна. В обзоре A.P. Артеменко и соавт. [1] указано, что, кроме ослабления сокращения мышц в зоне инъекции и снижения афферентации от мышечных веретен, в литературе имеются данные о подавлении БТА нейрогенного воспаления как важного фактора патогенеза болевых синдромов. В экспериментальных работах при исследовании связывания БТА с транспортными белками в клеточных культурах, а также на моделях воспалительной боли у животных доказана способность БТА блокировать транспортные белки, участвующие в высвобождении воспалительных нейромедиаторов [1, 7, 15].

Болевой синдром при СК является одной из причин, приводящих к инвалидизации и ухудшению КЖ пациентов, в нашем исследовании подтверждена эффективность инъекций БТА в отношении боли при СК, связи между дозой и степенью уменьшения боли не выявлено.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что боль является одним из симптомов СК и значительно ухудшает КЖ пациентов. При проведении эстеziометрического исследования выявлено снижение порогов болевой чувствительности у пациентов с СК по сравнению с группой здоровых и группой пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза ШОП, при этом изменения порогов тактильной чувствительности не обнаружено. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о наличии нарушений в сенсорной сфере у пациентов с СК. На основании клинико-нейрофизиологических сопоставлений, отсутствия корреляции интенсивности боли и тяжести СК сделано предположение о наличии центрального компонента в механизме формирования боли при СК. Патогенетические механизмы развития боли при СК требуют дальнейшего изучения, что позволит в будущем не только понять патофизиологию дистонии, но и разработать новые стратегии лечения и реабилитации пациентов с СК.



## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Артеменко АР, Куренков АЛ, Никитин СС, Орлова ОР. Механизм действия ботулинического токсина типа А. Пластическая хирургия и косметология. 2010;1:83–91.
2. Оддерсон И. Ботулинотерапия: карманый справочник. Пер. с англ. М.: Практика, 2011. 176 с.
3. Орлова ОР, Яхно НН. Применение Ботокса (БТА) в клинической практике: руководство для врачей. М.: Каталог, 2000. 208 с.
4. Орлова ОР. Возможности и перспективы использования ботулотоксина в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2006; 14(23):1700–1707.
5. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. Институт клинико-фармакологических исследований [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.cpb.ru/question/sf-36\\_guidelines.rtf](http://www.cpb.ru/question/sf-36_guidelines.rtf).
6. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28:863–873.
7. Aoki KR. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache.* 2003;43(1):9–15.
8. Avanzino L, Tinazzi M, Ionta S, Fiorio M. Sensory-motor integration in focal dystonia. *Neuropsychologia.* 2015;7:28–32.
9. Camargo CH, Cattai L, Teive HA. Academic editor pain relief in cervical dystonia with botulinumtoxin treatment. *Toxins (Basel).* 2015;7(6):2321–2335.
10. Camfield L, Ben-Shlomo Y, Warner TT. Epidemiological study of dystonia in Europe collaborative group. Impact of cervical dystonia on quality of life. *Mov Disord.* 2002;17:838–841.
11. Chan J, Brin MF, Fahn S. Idiopathic cervical dystonia: Clinical characteristics. *Mov Disord.* 1991;6:119–126.
12. Charles PD, Adler CH, Stacy M., et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol.* 2014;261(7):1309–1319.
13. Coelho M, Valadas AF, Mestre T, et al. Pain and quality of life in the treatment of cervical dystonia. *European Neurological.* 2009;4(2):74–78.
14. Consky E, Basinski A, Belle L, et al. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability. *Neurology.* 1990;40(1):445–447.
15. Cui M, Khanijou S, Rubino J, Aoki KR. Subcutaneous administration of botulinum toxin A reduces formalin-induced pain. *Pain.* 2004;107(1–2):125–33.
16. Lobbezoo F, Thu Thon M, Remillard G, et al. Relationship between sleep, neck muscle activity, and pain in cervical dystonia. *Can J Neurol Sci.* 1996;23:285–90.
17. Neychev VK, Fan X, Mitev V I, et al. The basal ganglia and cerebellum interact in the expression of dystonic movement. *Brain.* 2008;131(9):2499–2509.
18. Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol.* 2014;13(1):100–112.
19. Peall KJ, Kuiper A, de Koning TJ, Tijssen MA. Non-motor symptoms in genetically defined dystonia: Homogenous groups require systematic assessment. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;17(15):274–276.
20. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2011;10(12):1074–1085.
21. Ranoux D, Attal N, Morain F, Bouhassira D. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effect in chronic neuropathic pain. *Ann Neurol.* 2008;64:274–284.
22. Smuts JA, Schultz D, Barnard A. Mechanism of action of botulinum toxin type A in migraine prevention: a pilot study. *Headache.* 2004;44(8):801–805.
23. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain.* 2012;135(6):1668–1681.
24. Suttrup I, Oberdiek D, Suttrup J, et al. Loss of sensory function in patients with idiopathic hand dystonia. *Mov Disord.* 2011;26:107–13.
25. Werle RW, Takeda SY, Zonta MB, et al. The physical, social and emotional aspects are the most affected in the quality of life of the patients with cervical dystonia. *Arg Neuropsychiatr.* 2014;72(6):405–410.
26. Zetterberg L, Lindmark B, Söderlund A, Asenlöf P. Self-Perceived non-motor aspects of cervical dystonia and their association with disability. *J Rehabil Med.* 2012;44(11):950–954.

# ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛГЕЗИЯ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ И ПРЕПАРАТОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА NMDA-РЕЦЕПТОРЫ

Овечкин А.М.<sup>1</sup>, Ефременко И.В.<sup>2</sup>, Красносельский М.Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>2</sup>Рязанская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Рязань, Россия  
<sup>1</sup>119048, Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2; <sup>2</sup>390013, Рязань, ул. Дзержинского, 11

Представлены данные клинического исследования эффективности различных неопиоидных анальгетиков и адъювантных препаратов для профилактики и лечения острого послеоперационного болевого синдрома у 347 пациентов, перенесших аппендэктомию, паховое грыжесечение, лапароскопическую холецистэктомию. Показано, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также кетамин и габапентин снижают интенсивность боли и потребность в опиоидных анальгетиках при одних хирургических вмешательствах и неэффективны при других. Комплексное назначение НПВП, кетамина и габапентина достоверно уменьшает интенсивность послеоперационного болевого синдрома во всех ситуациях и позволяет отказаться от применения опиоидных анальгетиков.

**Ключевые слова:** послеоперационная боль; неопиоидные анальгетики; NMDA-рецепторы.

**Контакты:** Алексей Михайлович Овечкин; [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru)

**Для ссылки:** Овечкин АМ, Ефременко ИВ, Красносельский МЯ. Послеоперационная аналгезия на основе комплексного применения неопиоидных анальгетиков и препаратов, оказывающих влияние на NMDA-рецепторы. Российский журнал боли. 2015;40(3–4):34–40.

## *Postoperative analgesia based on the complex use of non-opioid analgesics and drugs affecting NMDA receptors* *Ovechkin A.M.<sup>1</sup>, Efremenko I.V.<sup>2</sup>, Krasnoselsky M.Ya.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Ryazan City Emergency Medical Care Hospital, Ryazan, Russia

<sup>1</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048; <sup>2</sup>11, Dzerzhinsky St., Ryazan 390013

The paper presents the data of clinical trials investigation the efficacy of different non-opioid analgesics and adjuvant drugs for the prevention and treatment of acute postoperative pain syndrome in 347 patients who have undergone appendectomy, inguinal herniotomy, and laparoscopic cholecystectomy. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), ketamine, and gabapentin are shown to reduce pain intensity and needs for opioid analgesics during some surgical procedures and ineffective during others. The complex use of NSAIDs, ketamine, and gabapentin reduces the intensity of postoperative pain syndrome in all situations and permits refusal of opioid analgesics.

**Keywords:** postoperative pain; non-opioid analgesics; NMDA receptors.

**Contact:** Aleksey Mikhailovich Ovechkin; [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru)

**For reference:** Ovechkin AM, Efremenko IV, Krasnoselsky MYa. Postoperative analgesia based on the complex use of non-opioid analgesics and drugs affecting NMDA receptors. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):34–40.

Проблема адекватности послеоперационного обезболивания не теряет своей актуальности. В 2013 г. в журнале «Anesthesiology» были представлены данные проспективного когортного исследования «Интенсивность боли в первые сутки после операции», включавшего 50 523 пациента из 105 клиник Германии [1]. В данной работе, характеризующейся беспримерной масштабностью, впервые был составлен рейтинг самых «болезненных» из 179 различных хирургических вмешательств. Парадоксально, но самая высокая интенсивность боли в 1-е сутки была отмечена после операций, традиционно относимых к разряду низкотравматичных (аппендэктомию, геморроидэктомию, лапароскопическая холецистэктомию [ЛХЭК] и др.). Как ни удивительно, среди полостных вмешательств на первый план по интенсивности послеоперационной боли вышло кесарево сечение.

Аппендэктомию, традиционно считавшаяся операцией средней (а чаще малой) травматичности, в рейтинге «бо-

лезненных» вмешательств заняла 19-е место (из 179), герниопластика при паховой грыже – 51-е, ЛХЭК – 94-е. Для сравнения, открытая нефрэктомия стоит в указанном рейтинге на 107-м месте, гастрэктомия – на 120-м, мастэктомия с лимфодиссекцией – на 146-м, радикальная открытая простатэктомия – на 163-м.

Средние показатели интенсивности боли в 1-е сутки после аппендэктомии, герниопластики и ЛХЭК составляли 5,9, 5,3 и 4,8 балла соответственно по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Напомним, что, по рекомендациям ВОЗ и Международной ассоциации по изучению боли (IASP), допустимой считается послеоперационная боль интенсивностью до 3 баллов в покое и до 4 баллов при активизации пациента.

Основой послеоперационного обезболивания в большинстве стран Западной Европы и Северной Америки является внутривенное введение опиоидных анальгетиков

(преимущественно морфина) в режиме контролируемой пациентом анальгезии. В то же время появляется все больше данных о негативном влиянии опиоидов на течение раннего послеоперационного периода [2]. Помимо общеизвестных побочных свойств препаратов этой группы (угнетение дыхания, моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота и т. п.), обсуждаются убедительные данные об их способности индуцировать отсроченную гипералгезию с формированием острой толерантности к опиоидам [3, 4], а также вызывать послеоперационную иммуносупрессию [5].

По мнению ряда зарубежных специалистов, негативное влияние опиоидных анальгетиков на течение раннего послеоперационного периода сопоставимо с негативным влиянием самой боли [2, 6]. Все чаще высказывается мнение о необходимости разработки и внедрения в практику безопиоидных или практически безопиоидных методов послеоперационного обезболивания [7–9].

В то же время, говоря о неопиоидной послеоперационной анальгезии, большинство авторов подразумевают различные варианты применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и парацетамола [10]. Практически нет работ, посвященных клиническим аспектам применения препаратов, оказывающих влияние на N-метил-D-аспартатовые рецепторы (NMDA-рецепторы), играющие значимую роль в патофизиологических механизмах острой боли. В литературе имеются отдельные разрозненные сообщения, посвященные применению кетамина, сульфата магния, габапентина в схемах мультимодальной анальгезии, при этом не разработаны четкие показания к их применению, а также оптимальные сочетания этих препаратов [9, 11–14]. Все это определило актуальность нашего исследования.

**Цель** исследования – повысить качество послеоперационного обезболивания за счет комплексного применения неопиоидных анальгетиков и адьювантных препаратов, оказывающих влияние на NMDA-рецепторы.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на базе ГКБ скорой медицинской помощи Рязани в 2010–2014 гг. В него включено 347 пациентов, которые удовлетворяли критериям включения и не имели критериев исключения. Возраст пациентов составил 43,1±7,4 года (от 22 до 75 лет), преобладали мужчины (n=187). У 116 пациентов, оперированных в экстренном порядке, диагностирован острый аппендицит. 116 пациентов были прооперированы в плановом порядке по поводу паховой грыжи; выполнялась герниопластика, в том числе с пластикой сеткой. 115 пациентам была проведена плановая ЛХЭК.

Оперативные вмешательства у всех больных осуществлялись в условиях общей анестезии. Премедикация – 10 мг диазепама вечером накануне операции (исключая пациентов с острым аппендицитом) и 5 мг мидазолама за 20–30 мин до индукции общей анестезии (всем пациентам). Индукция общей анестезии включала введение пропофола в дозе 2–2,5 мг/кг, фентанила 2–3 мкг/кг, миорелак-

ксанта (атракуриум) 0,5–0,7 мг/кг. Интубация трахеи, искусственная вентиляция легких – закисно-кислородной смесью (FiO<sub>2</sub> – 30–35%), дополнительно в течение операции проводилась инфузия пропофола со скоростью 25–60 мкг/кг/мин; болюсно – фентанил по 50–100 мкг каждые 10–20 мин (доза и кратность введения подбирались индивидуально). Поддержание миорелаксации – болюсное введение атракуриума (при необходимости) каждые 20–30 мин, 0,25–0,3 мг/кг.

С помощью случайной выборки пациенты с каждой нозологической формой были разделены на 6 групп в зависимости от использования в качестве дополнительного анальгетика или адьюванта того или иного препарата (табл. 1).

Таблица 1. Группы пациентов, включенных в исследование

Группа	Методика
Группа 1 (n=58)	Кеторолак – 30 мг в/в за 10–20 мин до операции
Группа 2 (n=57)	Кетамин – 12,5 мг в/в во время индукции анестезии + в/в инфузия 2–3 мкг/кг/мин на протяжении операции
Группа 3 (n=58)	Сульфат магния – 2,5 г в/в болюсно за 10 мин до операции, затем инфузия препарата со скоростью 0,7–0,8 мг/кг/мин
Группа 4 (n=57)	Габапентин – 300 мг per os за 1,5–2 ч до операции + по 300 мг 2 раза/сут в течение 3 сут после операции
Группа 5 (n=58)	Кеторолак – 30 мг в/в за 20 мин до операции + 30 мг в/м 3 раза/сут в течение 3 сут после операции + кетамин 12,5 мг в/в во время индукции анестезии + в/в инфузия 2–3 мкг/кг/мин на протяжении операции + габапентин 300 мг per os за 2 ч до операции + по 300 мг 2 раза/сут в течение 3 сут после операции
Группа 6 (n=58)	Группа сравнения – общая анестезия без дополнительного назначения анальгетиков и адьювантов, послеоперационное обезболивание – кеторолак до 90 мг/сут ± промедол 20–60 мг/сут

**Примечание.** В/в – внутривенно; в/м – внутримышечно.

Оценивали следующие показатели: а) время первого требования анальгетика после операции; б) интенсивность боли по 10-балльной ВАШ как в покое, так и при активизации (динамическая боль), спустя 3, 24 и 48 ч после операции; в) потребность в назначении опиоидных анальгетиков, их среднесуточные дозы.

На тех же этапах измеряли площадь кожных зон вторичной гипералгезии при помощи набора волосков Фрея («BIOSEB», Франция; см. рисунок).

При сборе данных для каждого пациента оформляли разработанный нами «Протокол оценки эффективности профилактики и лечения болевого синдрома». Статистическую обработку результатов исследования и оформление диссертации проводили с помощью персонального компьютера Pentium III-800, статистической программы Statistica 6.0, пакета программ Microsoft Office, в частности Microsoft Word 7.0 и Microsoft Excel 4.0.

### Результаты исследования и обсуждение.

#### 1. Оценка влияния превентивного назначения НПВП на интенсивность и динамику послеоперационного болевого синдрома.

Было выявлено, что у пациентов, перенесших аппендэктомию, которым превентивно вводили 30 мг кеторолака в/в, боль возникала существенно позже после операции, ее интенсивность была достоверно ниже по сравнению с па-



Измерение площади кожной зоны вторичной гипералгезии при помощи волосков Фрея

пациентами, которые не получали кеторолак (табл. 2). После аппендэктомии с превентивным введением кеторолака болевой синдром во всех случаях был купирован повторным введением этого препарата, тогда как в группе сравнения

треть пациентов нуждалась в дополнительном введении промедола для купирования болевого синдрома.

Отличались и качественные характеристики боли. В частности, практически у всех пациентов, которым превентивно вводили кеторолак, доминировали болевые ощущения тянущего, ноющего характера, тогда как 8 из 20 пациентов группы сравнения испытывали режущую и колющую боль, которая субъективно переносилась значительно хуже.

При оценке величины зоны гипералгезии с помощью волосков Фрея оказалось, что к концу 1-х суток после операции она была достоверно меньше после превентивного введения кеторолака по сравнению с таковой в группе сравнения. При этом площадь зоны гипералгезии ко 2-м суткам в группе кеторолака уменьшилась практически в два раза ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения она сократилась лишь на 10–20% ( $p > 0,05$ ). Выраженность вторичной гипералгезии (величина кожных зон гипералгезии) после аппендэктомии находилась в прямой зависимости от интенсивности болевого синдрома и в обратной – от времени появления боли после операции (времени 1-го требования анальгетика).

Таблица 2. Влияние кеторолака на интенсивность и динамику болевого синдрома после аппендэктомии

Показатель	Группа кеторолака (n=19)	Группа сравнения (n=20)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	178±42	112±28	0,024
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	4,9±2,2	6,4±2,5	0,039
24 ч после операции	2,7±1,4	4,2±1,7	0,042
48 ч после операции	1,61±0,7	3,5±1,3	0,067
при выписке	0	2,6±1,2	–
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	19	19	–
суточная доза, мг	62,2±24,6	84,1±12,3	0,044
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	0	7	–
суточная доза, мг	–	28±15,5	–
Длительность назначения анальгетиков, ч	37,4±5,5	57,6±7,4	0,038

Таблица 3. Влияние кетамин на интенсивность и динамику болевого синдрома после аппендэктомии

Показатель	Группа кетамин (n=19)	Группа сравнения (n=20)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	171±40	112±28	0,028
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	4,8±2,0	6,4±2,5	0,031
24 ч после операции	2,7±1,4	4,2±1,7	0,038
48 ч после операции	1,5±0,19	2,5±0,8	0,056
при выписке	0	2,6±1,2	–
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	19	19	–
суточная доза, мг	46,1±14,5	84,1±12,3	0,044
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	0	7	–
суточная доза, мг	–	25,3±10,5	–
Длительность назначения анальгетиков, ч	36,7±5,0	57,1±7,4	0,038

Исследование эффективности превентивного введения кеторолака у пациентов, перенесших герниопластику и ЛХЭК, не выявило позитивного влияния препарата на интенсивность и динамику послеоперационного болевого синдрома.

## **2. Оценка влияния периоперационного назначения препаратов, действующих на NMDA-рецепторы (кетамин и сульфат магния), на интенсивность и динамику послеоперационного болевого синдрома.**

*Исследование эффектов введения субанестетических доз кетамина.* 57 пациентам кетамин вводили во время индукции общей анестезии в фиксированной дозе 12,5 мг с последующей непрерывной в/в инфузией в течение операции со скоростью 4 мкг/кг/мин. При оценке послеоперационного болевого синдрома выявлено, что у пациентов, перенесших аппендэктомию, которым во время операции вводили кетамин, боль возникала существенно позже после окончания операции, ее интенсивность была достоверно ниже по сравнению с пациентами, которые не получали кетамин (табл. 3).

У этих пациентов, как и у обследованных группы кеторолака, послеоперационный болевой синдром во всех случаях был купирован введением НПВП, при этом доза анальгетика была существенно ниже, чем в группе сравнения; необходимость назначения анальгетиков сокращалась почти на сутки по сравнению с группой контроля. Ни у одного пациента в группе кетамина не отмечено возникновения боли «агрессивного» характера (режущей, колющей и т. п.).

Зоны гипералгезии у пациентов в группе кетамина после аппендэктомии были значительно меньше, чем в группе контроля, но практически не отличались от соответствующих показателей в группе кеторолака.

Как и в группе кеторолака, у пациентов, которым назначали кетамин, к концу 2-х суток площадь гипералгезии уменьшилась почти в 2 раза. Перед выпиской у всех пациентов в группе кетамина зоны вторичной гипералгезии практически отсутствовали.

У пациентов, перенесших операции по поводу паховых грыж, которым во время анестезии вводили кетамин, течение послеоперационного болевого синдрома также было более благоприятным, чем у пациентов контрольной группы. По сравнению с контрольной группой в группе кетамина болевой синдром развивался существенно позже, был менее интенсивным, значительно реже возникала необходимость в назначении промедола, а также требовалась меньшая его доза. Только 6 пациентов в группе кетамина отмечали боль режущего, стреляющего или раздражающего характера, тогда как в контрольной группе — 16.

В группе кетамина площадь кожных зон вторичной гипералгезии через 48 ч достоверно уменьшалась на 30–35%, тогда как в контрольной группе — лишь на 15–20%. Перед выпиской из стационара клинические признаки вторичной гипералгезии выявлялись у 3 пациентов в группе кетамина и у 5 в группе сравнения. У всех этих пациентов сохранялись болевые ощущения и в области послеоперационной раны.

Влияние кетамина на течение послеоперационного болевого синдрома у пациентов после ЛХЭК было не столь значительным, как у больных, перенесших герниопластику. Тем не менее отмечена тенденция к уменьшению интенсивности боли по сравнению с группой контроля.

*Влияние инфузии сульфата магния во время операции на течение послеоперационного болевого синдрома.* Инфузия

сульфата магния во время операции существенно не влияла на динамику послеоперационного болевого синдрома во всех изученных группах пациентов. В послеоперационном периоде большинство пациентов (50 из 58), которым проводилась инфузия сульфата магния во время операции, отмечали хорошее качество сна по сравнению с остальными больными, включенными в исследование.

## **3. Влияние пред- и послеоперационного назначения габапентина на интенсивность и динамику послеоперационного болевого синдрома.**

Наибольшее влияние габапентина на динамику и интенсивность боли отмечено у пациентов, перенесших ЛХЭК (табл. 4). Послеоперационный болевой синдром после ЛХЭК у этих пациентов возникал существенно позже и был менее интенсивным, чем в контрольной группе. В большинстве случаев он хорошо купировался введением кеторолака; в группе габапентина ни одному пациенту не потребовалось назначения промедола. В дальнейшем болевой синдром регрессировал.

В группе габапентина ни у одного пациента не возникло болевого синдрома в области правого надплечья и правой ключицы, тогда как в контрольной группе такой болевой синдром отмечался у 4 больных со 2-х суток после операции и сохранялся при выписке.

При оценке зон гипералгезии с помощью волосков Фрея их площадь была достоверно меньше в основной (габапентин) группе по сравнению с контрольной. Ко 2-м суткам после операции площадь зон гипералгезии уменьшилась в среднем на 50–60% в группе габапентина, тогда как в контрольной группе — на 20–30%.

Периоперационное назначение габапентина существенно не влияло на интенсивность и динамику болевого синдрома, а также на площадь кожных зон вторичной гипералгезии после аппендэктомии и герниопластики.

Перед выпиской (через 6 дней после операции) в группе габапентина болевые ощущения невысокой интенсивности, тянущего, саднящего характера в области раны после аппендэктомии сохранялись у 4 пациентов основной группы (в контрольной группе — так же у 4). После герниопластики аналогичные жалобы предъявляли 3 и 5 пациентов соответственно.

## **4. Влияние сочетанного назначения НПВП и препаратов, действующих на NMDA-рецепторы, на течение послеоперационного болевого синдрома.**

Задачей последнего этапа исследования являлась оценка эффективности послеоперационной анальгезии при сочетанном использовании препаратов, влияющих на разные механизмы развития болевого синдрома (мульти-модальная анальгезия). 58 пациентам перед операцией комплексно назначались габапентин, кеторолак и кетамин в вышеуказанных дозах.

После аппендэктомии у пациентов группы мульти-модальной анальгезии болевой синдром был менее выраженным и развивался существенно позже, чем в группе сравнения (табл. 5).

Кроме того, ни одному больному не потребовалось назначения промедола; потребность в анальгетиках в основной группе составила в среднем чуть более суток, тогда как в контрольной группе — практически 2,5 сут. При выписке ни один пациент не жаловался на боль в области послеоперационной раны, тогда как в контрольной группе 4 пациента испытывали боль малой интенсивности (у них же сохранялись зоны кожной гипералгезии).

Таблица 4. Влияние габапентина на динамику и интенсивность болевого синдрома после ЛХЭК

Показатель	Группа габапентина (n=19)	Группа сравнения (n=20)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	168±52	124±44	0,037
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	2,9±1,8	4,4±1,9	0,029
24 ч после операции	1,9±1,1	3,7±1,6	0,036
48 ч после операции	1,2±0,6	2,0±1,4	0,031
при выписке*	0	1,4±1,1	—
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	15	19	0,056
суточная доза, мг	51,6±8,2	83,9±6,1	0,027
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	0	7	—
суточная доза, мг	—	23,3±8,6	—
Длительность назначения анальгетиков, ч	28,6±9,4	55,2±26,4	0,038

*Примечание.* \* — боль в области правой ключицы и правом надплечье (здесь и в табл. 7).

Таблица 5. Влияние мультимодальной анальгезии на интенсивность и динамику болевого синдрома после аппендэктомии

Показатель	Группа кеторолака мультимодальной анальгезии (n=20)	Группа сравнения (n=20)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	198±39	112±28	0,028
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	4,2±2,1	6,4±2,5	0,031
24 ч после операции	2,4±1,6	4,2±1,5	0,018
48 ч после операции	1,4±1,2	2,5±1,3	0,024
при выписке	—	0,6±0,2	—
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	19	19	—
суточная доза, мг	63,2±3,4	84,1±12,3	0,029
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	0	7	—
суточная доза, мг	—	25,5±8,8	—
Длительность назначения анальгетиков, ч	26,9±5,8	57,1±7,4	0,036

У пациентов, перенесших операцию по поводу паховой грыжи, которым проводилась мультимодальная анальгезия, послеоперационный болевой синдром был значительно менее выраженным по сравнению с больными контрольной группы (табл. 6). Потребность в анальгетиках в группе мультимодальной анальгезии была существенно меньше; ни в одном случае не понадобилось введения промедола. Перед выпиской (в среднем через 6 дней после операции) незначительный болевой синдром сохранялся у 1 пациента в группе мультимодальной анальгезии и у 5 в группе сравнения.

Послеоперационный болевой синдром после ЛХЭК у пациентов, которым проводилась мультимодальная анальгезия, протекал более благоприятно, чем в группе сравнения: боль возникала существенно позже, была менее интенсивной (табл. 7). Ни одному пациенту в группе мультимодальной анальгезии не потребовалось дополнительного введения промедола, ни один не жаловался на боль в правом плече или надплечье.

Ко 2-м суткам после аппендэктомии площадь кожных зон гипералгезии в группе мультимодальной анальгезии уменьшилась более чем на 30%, тогда как в группе

сравнения — на 10–20%. Перед выпиской у всех пациентов в группе мультимодальной анальгезии не выявлено зон гипералгезии (в группе контроля — у 4).

Через 48 ч после герниопластики в группе мультимодальной анальгезии площадь зон гипералгезии уменьшилась на 25–35%, тогда как в группе сравнения — на 15–20%. Перед выпиской из стационара клинические признаки вторичной гипералгезии в группе мультимодальной анальгезии выявлялись у 1 пациента (в группе кетамин — у 3 и в группе сравнения — у 5).

У пациентов, перенесших ЛХЭК, ко 2-м суткам после операции площадь зон гипералгезии уменьшилась в среднем на 35–40% в основной группе, а в группе сравнения — только на 20–30%. Перед выпиской ни у одного из пациентов не выявлялось зон вторичной гипералгезии при исследовании с помощью волосков Фрея в местах установки эндоскопических портов.

Таким образом, периоперационная мультимодальная анальгезия оказалась наиболее эффективной при всех оперативных вмешательствах (изученных в настоящем исследовании); ее эффективность при аппендэктомии превышала эффективность кеторолака, при герниопла-

Таблица 6. Влияние мультимодальной анальгезии на интенсивность и динамику болевого синдрома после герниопластики

Показатель	Группа кеторолака мультимодальной анальгезии (n=19)	Группа сравнения (n=19)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	206±54	130±42	0,029
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	3,9±2,0	6,2±2,0	0,031
24 ч после операции	2,5±1,7	4,4±1,7	0,032
48 ч после операции	1,4±0,4	3,5±1,6	0,027
при выписке	4,6±1,2	2,8±1,3	0,021
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	19	19	—
суточная доза, мг	68,3±6,4	88,1±2,9	0,022
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	—	16	—
суточная доза, мг	—	26,8±10,2	—
Длительность назначения анальгетиков, ч	27,4±2,9	65,0±15,4	0,028

Таблица 7. Влияние мультимодальной анальгезии на интенсивность и динамику болевого синдрома после ЛХЭК

Показатель	Группа кеторолака мультимодальной анальгезии (n=19)	Группа сравнения (n=19)	p
Время первого требования анальгетика после операции, мин	197±59	124±44	0,029
Интенсивность боли по ВАШ, баллы:			
3 ч после операции	2,2±1,6	4,4±1,9	0,021
24 ч после операции	1,2±0,7	3,4±1,6	0,026
48 ч после операции	0,8±0,6	2,0±1,5	0,024
при выписке*	0	1,4±1,1	—
Введение кеторолака в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	13	19	0,053
суточная доза, мг	29,1±6,6	83,9±6,1	0,027
Необходимость в назначении промедола в 1-е сутки после операции:			
количество пациентов	0	7	—
суточная доза, мг	—	23,3±8,4	—
Длительность назначения анальгетиков, ч	21,4±6,2	55,4±27,1	0,027

стике — эффективность кетамина, при ЛХЭК — эффективность габапентина.

Настоящее исследование ставило своей целью изучение возможности дополнительного назначения анальгетиков и адъювантов с целью профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома. Традиционно в качестве препаратов предупреждающей анальгезии рассматриваются НПВП [15]. Однако в нашем исследовании превентивное в/в введение 30 мг кеторолака сопровождалось снижением интенсивности боли только у пациентов, перенесших аппендэктомию, параллельно у них же отмечено достоверное уменьшение площади зон вторичной гипералгезии. Подобного эффекта не наблюдали при герниопластике и ЛХЭК.

Более оптимистичные результаты были получены при изучении препаратов, оказывающих непосредственное действие на NMDA-рецепторы. Кетамин в субанестетических дозах (болюс 12,5 мг с последующей в/в инфузией во время операции со скоростью 3–4 мкг/кг/мин) не вызывал негативных эффектов, характерных для применения данного препарата в дозах для индукции общей ане-

стезии (галлюцинации, гиперсаливация и др.). При этом низкие дозы кетамина характеризовались антигипералгезивным действием (за счет блокады фенциклидиновых рецепторов внутренней поверхности ионных каналов NMDA-рецепторов) и, вероятно, потенцировали эффект интраоперационно вводимого фентанила [16]. В послеоперационном периоде выявлено существенное снижение интенсивности послеоперационного болевого синдрома, особенно после аппендэктомии и герниопластики, а также уменьшение площади зон вторичной гипералгезии.

При герниопластике по поводу паховой грыжи существует вероятность хирургического повреждения бедренно-полового нерва (n. genitofemoralis), который, проходя через большую поясничную мышцу, направляется к паховой области. Нерв является смешанным (чувствительные волокна иннервируют кожу в верхней трети передней и внутренней поверхностей бедра). По данным S. Naroutiunian и соавт. [17], невропатическая боль после операций по поводу паховой грыжи развивается у 7–12% пациентов. На фоне введения кетамина у пациентов после герниопластики отмечалось более «мягкое» восприятие

послеоперационного болевого синдрома, в частности реже возникала боль стреляющего, жгучего характера, характерная для повреждения нервных волокон. При выписке болевой синдром сохранялся у меньшего числа пациентов, что снижало риск его хронизации.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что кетамин, участвуя в модуляции болевого синдрома, препятствует развитию невропатического компонента боли у пациентов, перенесших герниопластику по поводу паховой грыжи, благодаря чему снижается риск трансформации болевого синдрома в хронической.

Интраоперационная инфузия сульфата магния не оказала существенного влияния на течение послеоперационного болевого синдрома при всех изученных оперативных вмешательствах. Однако наше исследование влияния сульфата магния на интенсивность послеоперационной боли имело определенные ограничения. В частности, в большинстве работ, посвященных данной теме, авторы рекомендуют продолжение в/в инфузии этого препарата в течение 24–48 ч послеоперационного периода [18, 19]. Первоначально дизайн нашего исследования также предусматривал пролонгацию инфузии сульфата магния на послеоперационный период, однако мы столкнулись с непреодолимыми организационно-техническими трудностями осуществления такой инфузии в палатах хирургических отделений. В связи с этим от первоначальных замыслов пришлось отказаться. Не исключено, что 48-часовая инфузия магнессии была бы более эффективной в отношении снижения интенсивности послеоперационной боли. В настоящее время доказано, что уменьшение концентрации ионов  $Mg^{2+}$  в плазме коррелирует с увеличением интенсивности боли не только в послеоперационном периоде, но и при остром инфаркте миокарда, остром панкреатите, с интенсивностью боли при родах и т. д. [20, 21]. Выраженность гипомagneмии усиливается по мере повышения травматич-

ности хирургического вмешательства [22]. Таким образом, дальнейшие исследования эффективности сульфата магния в качестве компонента схем мультимодальной анальгезии представляются перспективными.

У пациентов, перенесших ЛХЭК, включение габапентина в премедикацию и послеоперационную схему лечения боли существенно уменьшало выраженность болевого синдрома и площадь кожных зон вторичной гипералгезии вокруг мест установки эндоскопических портов. Кроме того, пациенты, получавшие габапентин, не отмечали послеоперационной боли в области правой ключицы и правого надплечья по сравнению с пациентами контрольной группы. Как известно, болевые ощущения указанной локализации возникают в результате раздражения правого диафрагмального нерва высоким внутрибрюшным давлением при наложении карбоксиперитонеума, т. е. подобная боль имеет невропатический характер. Габапентин благодаря своим свойствам модуляции ноцицепции (на спинальном уровне) является эффективным препаратом для предупреждения невропатической боли после ЛХЭК [23].

Финальной задачей нашего исследования являлась оценка сочетанного использования габапентина, кеторолака и кетамина с целью профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома (принцип мультимодальной анальгезии). Эта комбинация оказалась эффективной у всех категорий пациентов. Результаты нашего исследования подтверждают целесообразность применения принципов мультимодальной анальгезии в схемах послеоперационного обезболивания. Разумное, патогенетически обоснованное сочетание препаратов с различным механизмом действия позволяет достичь адекватного обезболивания практически без использования опиоидных анальгетиков. Полагаем, что эти принципы могут быть использованы и у пациентов, перенесших более травматичные хирургические вмешательства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gerbeshagen H, Aduckathil S, Van Wijck A, et al. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*. 2013;118:934–944.
2. Oderda G, Evans S, Lloyd J. Cost of opioid-related adverse drug events in surgical patients. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:276–283.
3. Chia Y, Liu K, Wang J. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth*. 1999;46:872–877.
4. Xuerong Y, Yuguang H, Xia Y. Ketamine and lornoxicam for preventing a fentanyl-induced increase in postoperative morphine requirement. *Anesth Analg*. 2008;107:2032–2037.
5. Gottschalk A, Sharma S, Ford J. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth Analg*. 2010;110:1636–1643.
6. Wheeler M, Oderda G, Ashburn M. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systemic review. *J Pain*. 2002;3:159–180.
7. Маячкин РБ. Неопиоидные анальгетики в терапии боли после обширных хирургических вмешательств. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
8. Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome – from here to where? *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31:47–52.
9. Овечкин АМ. Неопиоидная фармакотерапия острой послеоперационной боли. Анестезиология и интенсивная терапия: 21 взгляд на проблемы XXI века. М.: Бином, 2011. С. 90–107.
10. Гельфанд БР, Кириенко ПА. Сравнительная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для послеоперационного обезболивания. Вестник интенсивной терапии. 2002;4:1–5.
11. Ежевская АА, Прусакова ЖБ, Загреков ВИ, Овечкин АМ. Влияние инфузии сульфата магния в сочетании с блокадой поясничного сплетения и внутримышечным введением кеторолака на течение послеоперационного периода у пожилых больных после операций на тазобедренном суставе. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012;1:15–20.
12. Launo C, Bassi C, Spagnolo L. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol*. 2004;70:727–738.
13. Turan A, White P, Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg*. 2006;102:175–181.
14. Urban M, Ya Deau J, Wukovits B. Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial. *HSS J*. 2008;4:62–65.
15. Овечкин АМ. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 42 с.
16. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. Balanced analgesia in the perioperative period: is there place for ketamine? *Pain*. 2001;92:373–380.
17. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup N. The neuropathic component in persistent post-surgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013;154:95–102.
18. Tramer M, Schneider J, Marti R, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 1996;84:340–347.
19. Koinig H, Wallner T, Marhofer P. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 2004;87:206–210.
20. Nowak L, Bregestovski P, Ascher P. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature*. 1984;307:462–465.
21. Weissberg N, Schwartz G, Shemesh O. Serum and intracellular electrolytes in patients with and without pain. *Magnes Res*. 1991;4:49–50.
22. Sanchez-Capuchino A, McConachie I. Perioperative effect of major gastrointestinal surgery on serum magnesium. *Anaesthesia*. 1994;49:912–914.
23. Clivatti J, Sakata R, Issy A. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59:87–98.



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БОЛИ: КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ТЕРАПИИ БОЛИ

Загорюлько О.И.<sup>1</sup>, Медведева Л.А.<sup>1</sup>, Гнездилов А.В.<sup>1</sup>, Щербаклова Н.Е.<sup>1</sup>, Самойлова Н.В.<sup>1</sup>, Шевцова Г.Е.<sup>1</sup>, Сорокин А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>2</sup>Московский финансово-промышленный университет «Синергия»

<sup>1</sup>119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; <sup>2</sup>125190, Ленинградский проспект, 80

Проведено кросс-секционное исследование эпидемиологии болевых синдромов среди пациентов специализированного отделения терапии боли. При первичном обращении 2521 респондент отвечал на вопросы анкеты, разработанной в отделении. Установлено, что среди пациентов доминировали лица мужского пола (60,4%), трудоспособного возраста (76,4%), с высшим образованием (60,9%). Наиболее широко были представлены боль в спине (46,5%), головная боль (22,6%) и боль в суставах (21,4%). 88,1% больных страдали от хронической боли, при этом длительность болевого синдрома составляла от 1 до 5 лет у 26,7% опрошенных, а более 5 лет — у 28,9%. Подавляющее большинство респондентов (76%) имели высокие дескрипторы боли:  $\geq 5$  баллов по визуальной аналоговой шкале. Более 95% респондентов отмечали наличие ежедневной боли, при этом у 59,5% ее интенсивность достигала  $\geq 5$  баллов. Каждый 5-й (19,1%) опрошенный имел опыт обращения в скорую и неотложную помощь в течение последнего года. Более 60% пациентов регулярно принимали анальгетики: каждый 3-й (32,2%) — ежедневно, еще столько же (30,2%) — несколько раз в неделю. Более 50% больных имели опыт лечения более чем у 3 специалистов, 38,9% были консультированы 4–10 врачами, 8,8% — более чем 10. Нестероидные противовоспалительные препараты получали 41,2% пациентов, неспецифическую сосудисто-метаболическую терапию — 25,6% и центральные миорелаксанты — 20,4%, адьювантные анальгетики — всего 12,7%.

**Ключевые слова:** боль; хроническая боль; кросс-секционное исследование; эпидемиология болевых синдромов; клиника боли.

**Контакты:** Олег Иванович Загорюлько; ozagorulko@gmail.com

**Для ссылки:** Загорюлько ОИ, Медведева ЛА, Гнездилов АВ, Щербаклова НЕ, Самойлова НВ, Шевцова ГЕ, Сорокин АС. Эпидемиология боли: кросс-секционное исследование распространенности различных типов болевых синдромов у пациентов отделения терапии боли. Российский журнал боли. 2015;40(3–4):41–47.

## *The epidemiology of pain: A cross-sectional study of the prevalence of different types of pain syndromes in patients of a pain management department*

Zagorulko O.I.<sup>1</sup>, Medvedeva L.A.<sup>1</sup>, Gnezdilov A.V.<sup>1</sup>, Shcherbakova N.E.<sup>1</sup>, Samoilova N.V.<sup>1</sup>, Shevtsova G.E.<sup>1</sup>, Sorokin A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acad. B.V. Petrovsky Russian Surgery Research Center, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sinergia Moscow University of Finance and Industry

<sup>1</sup>2, Abrikosovsky Lane, Moscow 119991;

<sup>2</sup>80, Leningradsky Prospect, Moscow 125190

A cross-sectional study of the epidemiology of pain syndromes was conducted among patients from a specialized pain management department. When admitted to hospital, 2521 patients answered the questions present in the questionnaire designed at the department. It was established that there was a preponderance of males (60.4%), able-bodied (76.4%) and highly educated (60.9%) people. The most common patient complaints were back pain (46.5%), headache (22.6%), and joint pain (21.4%). 88.1% of the patients suffered from chronic pain lasting 1–5 years in 26.7% of the respondents and more than 5 years in 28.9%. The vast majority of respondents (76%) had high pain descriptors: visual analogue pain intensity scale scores of  $\geq 5$ . More than 95% of the respondents reported daily pain with its intensity scores of  $\geq 5$  in 59.5%. Every 5 respondents (19.1%) had called an ambulance in the past year. Over 60% of the patients had taken analgesics on a regular basis: every 3 (32.2%) had them daily, almost the same (30.2%) had several times a week. Above 50% of the patients had been treated by more than 3 specialists; 38.9% had been consulted by 4–10 physicians, 8.8% by more than 10 specialists. Their treatment had involved nonsteroidal anti-inflammatory drugs (41.2%), nonspecific vascular metabolic therapy (25.6%), centrally acting muscle relaxants (20.4%), and adjuvant analgesics (only 12.7%).

**Keywords:** pain; chronic pain; cross-sectional study; epidemiology of pain syndromes, clinical presentation of pain.

**Contact:** Oleg Ivanovich Zagorulko; ozagorulko@gmail.com

**For reference:** Zagorulko OI, Medvedeva LA, Gnezdilov AV, Shcherbakova NE, Samoilova NV, Shevtsova GE, Sorokin AS. The epidemiology of pain: A cross-sectional study of the prevalence of different types of pain syndromes in patients of a pain management department. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):41–47.

По данным ВОЗ, масштаб распространения болевого синдрома сопоставим с пандемией. Так, результаты исследований последних лет, проведенных в России, странах Европы, США и Англии, свидетельствуют о том, что от боли страдает от 7 до 64% населения, при этом от хронической боли — до 45% [14, 17, 19–21, 23, 24]. Подавляющее

большинство (75%) пациентов, имеющих хронический болевой синдром, не обращаются за медицинской помощью [16].

В 2003 г. медики из Европейской федерации международной ассоциации по изучению боли провели исследование распространенности хронической боли в Европе, в ко-

**К. Укажите интенсивность боли, отображающую примерную интенсивность боли по шкале боли в виде цифр от 0 до 10 (используйте форму)**  
(формула боли) U.I.2.5420 / SP.10 (используйте форму)

**10. Отметьте характер, который наиболее точно характеризует интенсивность Вашей боли:**

0 2 4 6 8 10

**11. Укажите тип боли, которую испытывает Ваша боль:**

Спина Сила Лица Плечи Физическая активность Голова Горло Грудь Фаллофоры Другие (укажите)

**12. Укажите тип боли, которую испытывает Ваша боль:**

Острая Пульсирующая Жгучая Пульсирующая Сосудистая Другие (укажите)

**13. Укажите тип боли, которую испытывает Ваша боль:**

Острая Пульсирующая Жгучая Пульсирующая Сосудистая Другие (укажите)

**14. Какие лекарства Вы принимали прежде по поводу этой боли (используйте в соответствии):**

Анальгетики Местные анестетики Другие

**15. Какие лекарства Вы принимали прежде по поводу этой боли (используйте в соответствии):**

Анальгетики Местные анестетики Другие

**16. Какие лекарства Вы принимали прежде по поводу этой боли (используйте в соответствии):**

Анальгетики Местные анестетики Другие

**17. Какие лекарства Вы принимали прежде по поводу этой боли (используйте в соответствии):**

Анальгетики Местные анестетики Другие

**18. Какие лекарственные средства (укажите название) Вы использовали прежде для лечения боли:**

**19. Как часто Вы использовали обезболивающие средства для снятия боли:**

**20. Укажите, какие обезболивающие препараты Вы чаще всего использовали для снятия боли:**

**21. По страсти трагическим заболеваниям (депрессия, астма и др. астма, гипертензия и др.)**

**22. Переживали ли вы:**

**23. Переживали ли вы:**

Анкета пациента, обратившегося за помощью к отделению терапии боли

**ПЕРСОНАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ**

Ф.И.О. (укажите по буквам) \_\_\_\_\_

Пол: Мужской Женский

Дата рождения: \_\_\_\_\_

Образование: Среднее Высшее Специальное

Вы работаете? Да Нет

Вы занимаетесь регулярно спортом? Да Нет

Сколько часов в неделю вы занимаетесь спортом? \_\_\_\_\_

Место жительства: Москва Московская область Другие города (укажите) Другие страны (укажите)

**1. Укажите, как долго Вы страдаете от боли:** \_\_\_\_\_

**2. Укажите количество, куда Вы обращались за помощью по поводу данного заболевания:**

Городской поликлиники (больницы) Стационар (больницы) Частная клиника (больницы) Другое (укажите)

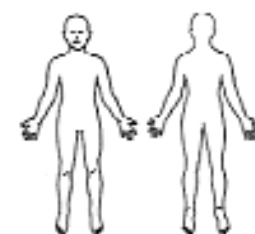
**3. Укажите специалистов, к которым Вы обращались для лечения боли:**

терапевт невролог хирург кардиолог педиатр гинеколог (укажите)

**4. Укажите количество врачей, у которых Вы консультировались с момента возникновения боли:** \_\_\_\_\_

**5. Сколько раз Вам приходилось обращаться в скорую помощь в связи с болью за последний год:** \_\_\_\_\_

**6. Пожалуйста, запишите на обратной стороне, где Вы испытываете наиболее сильную боль:**



**7. Укажите интенсивность самой сильной боли, которую Вы испытывали в течение последнего заболевания:** \_\_\_\_\_

(формула боли) U.I.2.5420 / SP.10 (используйте форму)

**8. Укажите интенсивность самой сильной боли, которую Вы испытывали в течение всей Вашей жизни:** \_\_\_\_\_

(формула боли) U.I.2.5420 / SP.10 (используйте форму)

Рис. 1. Анкета пациента, обратившегося за помощью в отделение терапии боли

тором участвовало 46 тыс. человек из 16 европейских стран. Установлено, что 20% взрослого населения страдает от хронической боли, причем 35% испытывают боль ежедневно, а у каждого 5-го пациента длительность болевого синдрома составляла 20 лет и более. В среднем продолжительность хронической боли – 7 лет, у 19% опрошенных она серьезно влияет на бытовую деятельность и работоспособность, а 16% отметили, что иногда боль вызывает у них желание умереть. Почти треть (28%) пациентов считают, что их врач не знает, как справиться с этой болью, а около 40% не получают адекватного обезболивания. Только 2% респондентов когда-либо наблюдались специалистом по лечению боли [16].

В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к оказанию высокоспециализированной ме-

Таблица 1. Распределение первичной обращаемости к специалистам отделения терапии боли (n/%)

Специалист	Число пациентов
Невролог	833 (33,1)
Анестезиолог	725 (28,8)
Травматолог-ортопед	643 (25,4)
Психиатр	45 (1,8)
Рефлексотерапевт	274 (10,9)
Итого	2520 (100,0)

дицинской помощи. Проведенные в последние годы исследования показывают, что в России отмечается низкая информированность пациентов о возможности оказания специализированной помощи при хронической боли наряду с высокой потребностью в ней [4, 5, 7, 9, 11–13, 28].

В мире ежедневно более 30 млн человек, а ежегодно более 300 млн принимают обезболивающие препараты. Анализ структуры продаж лекарственных средств (IMS, 1999) показал, что треть продажи всех лекарств приходится на обезболивающие препараты.

Таблица 2. Частота встречаемости отдельных болевых синдромов у пациентов отделения терапии боли (n/%)

Диагноз	Число пациентов
Боль в спине	1173 (46,5)
Головная боль	569 (22,6)
Суставная боль	540 (21,4)
Лицевая боль	128 (5,1)
Другие краниальные невралгии	19 (0,8)
Невропатическая боль	79 (3,1)
Психогенная боль	13 (0,5)
Итого	2521 (100,0)

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от диагноза (n/%)

Диагноз	Число пациентов
Неспецифическая боль в спине	620 (24,6)
Корешковый болевой синдром	553 (21,9)
Комбинированный болевой синдром, обусловленный патологией пояснично-крестцового отдела и крупных суставов	246 (9,8)
Боль в суставах	294 (11,7)
Первичная головная боль: эпизодическая головная боль напряжения хроническая головная боль напряжения мигрень кластерная головная боль	117 (4,6) 230 (9,1) 69 (2,7) 5 (0,2)
Вторичная головная боль и краниальные невралгии: цервикогенная головная боль головная боль на фоне цереброваскулярных заболеваний невралгия тройничного нерва дисфункция височно-нижнечелюстного сустава миофасциальная болевая дисфункция лица невралгия затылочного нерва	64 (2,6) 84 (3,3) 24 (1,0) 55 (2,2) 49 (1,9) 19 (0,8)
Невропатическая боль	79 (3,1)
Психогенная боль	13 (0,5)
Итого	2521 (100,0)

Первое масштабное исследование распространенности боли в Российской Федерации проведено в 1999 г. [8]. В 2008 г. были представлены данные о частоте хронической невропатической боли у лиц с неврологическими заболеваниями [14]. При изучении эпидемиологии неинфекционных заболеваний важно получить статистические сведения не только о заболеваемости и превалентности какой-либо патологии в определенной популяции, но и о влиянии демографических, социально-психологических и других факторов внешней среды.

**Целью** данного исследования явилась оценка распространенности различных типов болевых синдромов, а также анализ социально-демографических характеристик и опыта предыдущего лечения пациентов с болью.

**Материал и методы.** Проведено исследование распространенности различных типов болевых синдромов у пациентов, обратившихся с января 2012 по апрель 2014 г. в специализированное отделение терапии боли Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского с жалобами на боль различной локализации. Проанализированы виды болевых синдромов, гендерные и возрастные характеристики, семейное положение и уровень образования пациентов, длительность заболевания, интенсивность боли, предыдущий опыт лечения, а также влияние боли на семейную, трудовую и социальную активность. За указанный период в отделение обратилось 3752 пациента. Все они при первичном обращении отвечали на вопросы анкеты, разработанной в отделении (рис. 1).

Обработка данных проведена в программах IBM SPSS Statistics и MS Excel. На основе многих первичных вопросов анкеты рассчитывались дополнительные показатели для анализа. Для обработки вопросов, предполагающих наличие нескольких ответов, создавали наборы множественных ответов. В результате предварительного анализа из выборки были исключены 425 пациентов в связи с

недопустимыми ошибками в заполнении анкет. Таким образом, объем выборки составил 2521 пациент.

При обработке данных использовали методы описательной статистики: анализ частотных таблиц распределения для переменных, измеренных в категориальной шкале; графический метод; анализ показателей среднего, стандартного отклонения, гистограммы распределения для данных, имеющих распределение, близкое к нормальному; анализ процентных точек (медианы и квартилей), межквартильного размаха, «ящичковых» диаграмм для количественных переменных. Для установления закономерностей использовали следующие методы аналитической статистики: вывод и анализ частот, процентов в таблицах сопряженности, а также теста независимости  $\chi^2$  на основе таблиц сопряженности; z-критерий для сравнения пропорций столбцов в таблице сопряженности в случае доказательства наличия взаимосвязи; расчет и анализ коэффициента ранговой корреляции Спирмена между двумя переменными, измеренными в порядковых шкалах; t-критерий Стьюдента для выявления различия в средней интенсивности боли в зависимости от значений категориальной переменной с двумя категориями (фактора с двумя уровнями) [10].

**Результаты и обсуждение.** Среди пациентов отделения терапии боли преобладали мужчины — 60,4%, женщин было 39,6%. Известно, что существуют половые различия в восприятии боли, но до сих пор это является предметом дискуссии. Некоторые авторы указывают на более широкую представленность болевых переживаний у женщин [2, 15], другие отмечают их одинаковую частоту [1]. М. Von Korf и соавт. [27] продемонстрировали более низкие пороги болевой чувствительности у молодых женщин, чем у молодых мужчин, постепенное повышение восприятия боли у лиц мужского пола, к 45–64 годам превышающее таковое у женщин. После 65 лет эти показатели были одинаковыми у мужчин и женщин. Таким образом, и пол, и возраст влияют на ощущение и переживание боли. Большинство кли-

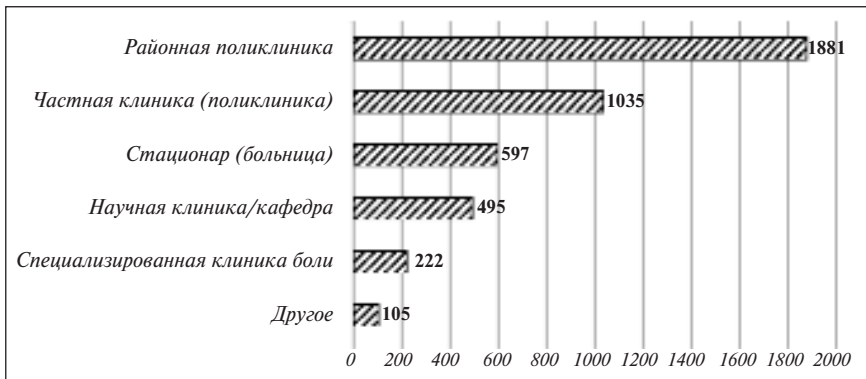


Рис. 2. Первичная обращаемость пациентов с болью в медицинские учреждения (число ответов)

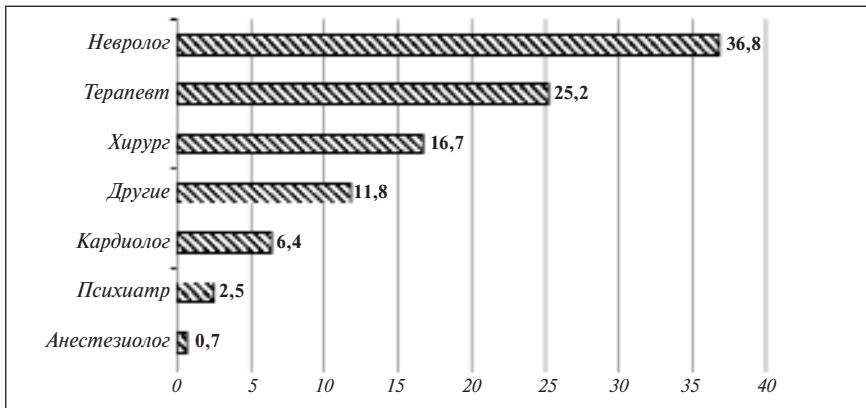


Рис. 3. Первичная обращаемость пациентов к различным специалистам для лечения боли (% к итогу)

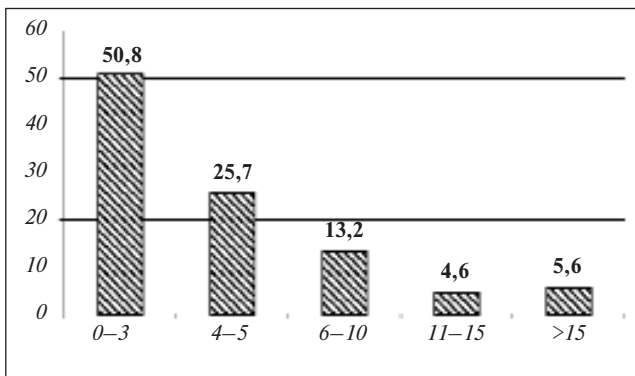


Рис. 4. Количество специалистов, к которым обращались пациенты с болью

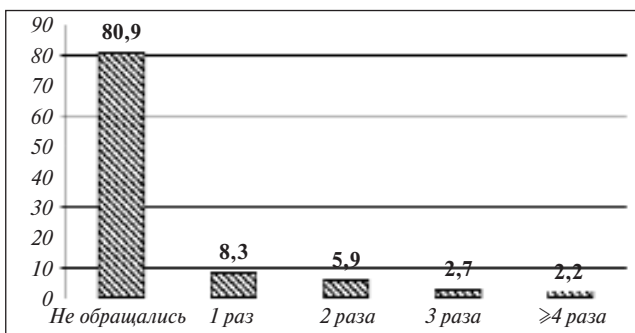


Рис. 5. Частота обращений пациентов с болью в скорую медицинскую помощь (% к итогу)

нических наблюдений свидетельствуют о том, что интенсивность болевого восприятия с возрастом снижается, что подтверждается увеличением числа безболевого инфаркта миокарда и язвенной болезни желудка [18, 22]. Однако данное утверждение правомочно только для ноцицептивной и весьма неоднозначно для хронической боли.

Возраст пациентов составлял от 18 до 92 лет. При этом подавляющее большинство больных (76,4%) были трудоспособного возраста: 21–30 лет – 11%, 31–40 лет – 18,3%, 41–50 лет – 24,5%, 51–60 лет – 22,6%. Пациенты моложе 20 лет и старше 70 лет составили 10,1%; 61–70 лет – 13,4%. Распределение вошедших в исследование пациентов соответствовало критериям нормального распределения в выборке.

Большинство больных (60,9%) имели высшее образование, еще 33,2% – среднее, продолжали учиться или не закончили обучение в высшем учебном заведении 5,9%. Подавляющее большинство пациентов (72,8%) работали. Более половины (54,3%) были женаты, 22,9% разведены, а 8,8% овдовели. Численность незамужних и неженатых составила 14%.

Большая часть (83,1%) обследованных проживали в Москве и Московской области.

В отделении терапии боли пациенты чаще обращались к неврологу (33,1%) и анестезиологу (28,8%). Распределение обращений к специалистам отделения представлено в табл. 1.

Анализ встречаемости отдельных болевых синдромов демонстрирует наиболее широкую представленность боли в спине, головной и суставной боли (табл. 2), что соответствует мировым представлениям о распространенности хронической боли [6, 8, 19, 16, 24].

Для более детального анализа структуры болевого синдрома пациенты были распределены в группы в соответствии с диагнозом (по МКБ-10, МКГБ-3-бета). Дополнительно была выделена группа больных, у которых боль была обусловлена сочетанной патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника и крупных суставов нижних конечностей (табл. 3). Анализируя частоту отдельных болевых синдромов, можно сделать вывод, что чаще других встречались неспецифическая боль в спине, корешковые болевые синдромы, боль в суставах и головная боль, на эти нозологические формы приходилось более 80%. Подобное распределение, с высокой встречаемостью корешковых болевых синдромов, не является типичным для медицины боли. По эпидемиологическим данным, распространенность корешковой боли составляет 1–5% среди населения и 5–10% среди всех болевых синдромов [3, 25, 26]. Вероятнее всего, подобная ситуация обусловлена тем, что в клинику боли обращаются пациенты с наиболее устойчивыми болевыми синдромами, к которым и относится корешковый болевой синдром.

Практически все пациенты (88,1%) имели хроническую боль и только 11,9% страдали от боли менее 3 мес. Боль длительностью от 6 мес до 1 года отмечали 18,3% опрошенных, а от 1 до 5 лет – 26,7%. Каждый 3-й больной (28,9%) испытывал болевые ощущения на протяжении более 5 лет.

Поскольку от хронической боли страдали 88,1% обследованных, практически все они имели опыт предыдущего лечения. В связи с этим мы попытались проанализировать, в какие медицинские учреждения обращались пациенты прежде. Вопрос в анкете предполагал возможность нескольких ответов, поэтому при его обработке учитывали не число пациентов, а ответы или обращения. Чаще пациенты с болью обращались в районные поликлиники (43,4%) и частные клиники (23,9%), реже – в научные клиники или на кафедры (11,4%) и в специализированные учреждения для лечения боли (5,1%). В условиях стационара лечение проведено только у 13,8% больных (рис. 2).

Среди специалистов, которых посещали пациенты с жалобами на боль, доминировали невролог (36,8%) и терапевт (25,2%; рис. 3). Среди других специалистов чаще указывались мануальный терапевт (19,6%), травматолог (15,2%) и ревматолог (7,1%).

Проанализировано количество специалистов, к которым прежде обращались пациенты с жалобами на боль: 25,7% обследованных посетили 4–5 врачей, 13,2% – 6–10, 5,6% – более 15 и только половина больных (50,8%) – менее 3 (рис. 4).

Каждый 5-й (19,1%) больной имел опыт обращения в скорую и неотложную медицинскую помощь в течение последнего года для купирования отдельных эпизодов боли. При этом 8,3% пациентов обращались однократно, 8,6% – 2 или 3 раза, а 2,2% – более 4 раз (рис. 5).

Оценивая интенсивность самой сильной боли в течение настоящего заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), подавляющее большинство пациентов (76%) указали на интенсивность  $\geq 5$  баллов, а 40,2% оценили свою боль в  $>8$  баллов (рис. 6).

Более 95% респондентов отмечали наличие ежедневной боли, интенсивность которой у 59,5% из них составила  $\geq 5$  баллов по ВАШ (рис. 7).

Среди методов лечения, которые были использованы у пациентов до обращения в клинику боли, чаще всего указывались: медикаментозная терапия, массаж, мануальные воздействия, рефлексотерапия и лечебная физкультура (ЛФК; рис. 8).

Из лекарственных препаратов, которые были назначены специалистами для лечения боли, наиболее часто назывались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – в 41,2% случаев, неспецифическая сосу-

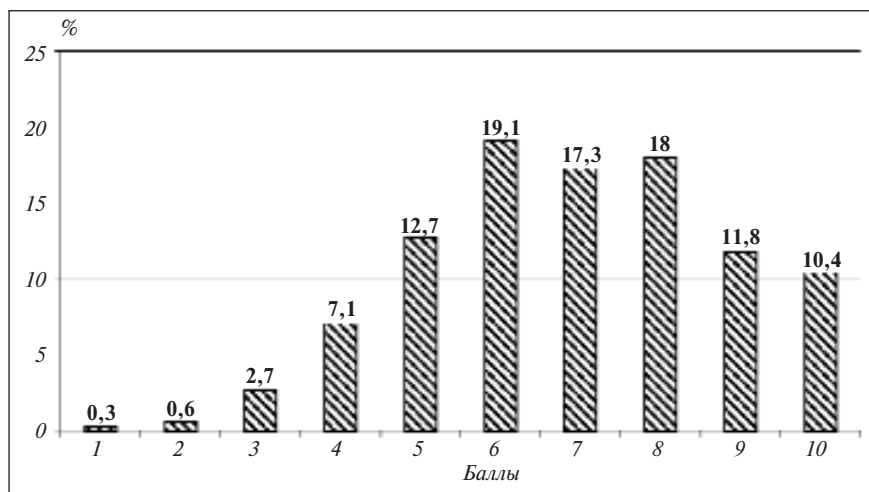


Рис. 6. Интенсивность самой сильной боли в течение настоящего заболевания

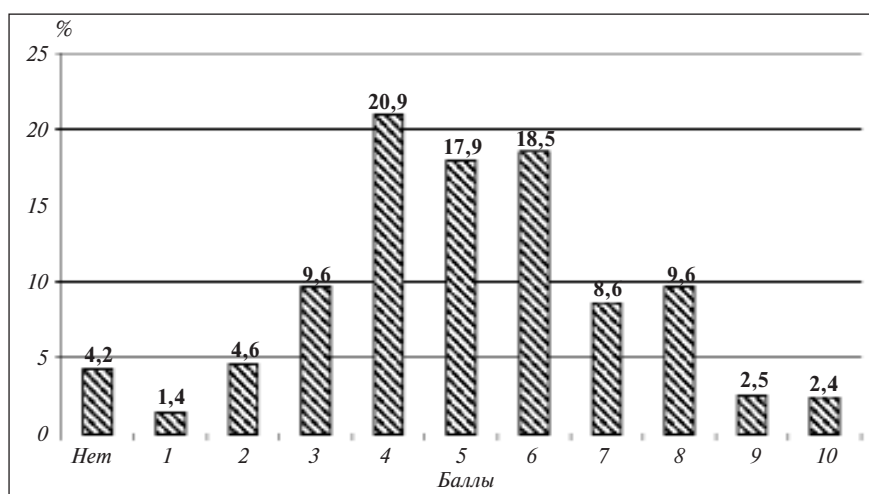


Рис. 7. Интенсивность ежедневной боли у пациентов

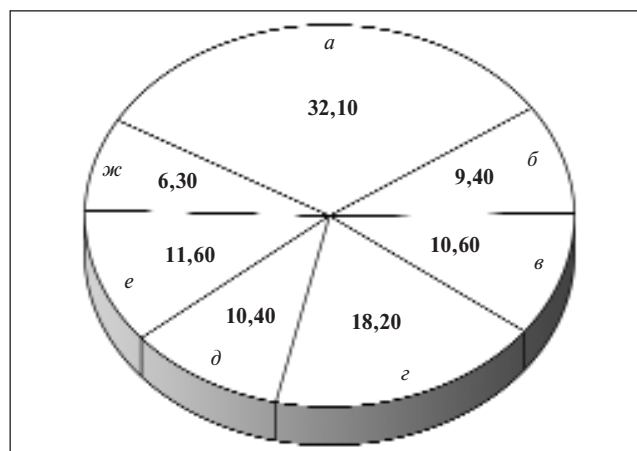


Рис. 8. Методы лечения, использованные до обращения в клинику боли (в %): а – медикаментозные, б – лечебные блокады, в – рефлексотерапия, г – массаж, д – ЛФК, е – мануальная терапия, ж – другие

дисто-метаболическая терапия – в 25,6% и центральные миорелаксанты – в 20,4%. Применение адъювантных анальгетиков было весьма редким – опыт лечения антиконвульсантами имели только 7,4% больных, а антидепрессантами – всего 5,3%.

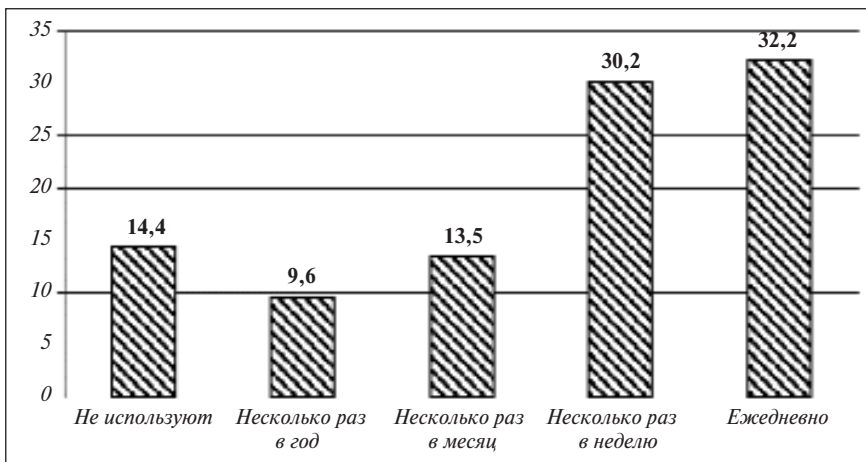


Рис. 9. Распределение ответов пациентов на вопрос о частоте использования обезболивающих средств для снятия боли (в %)

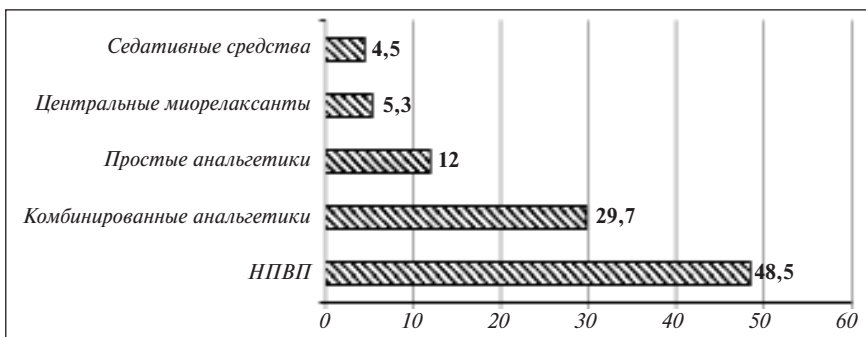


Рис. 10. Частота самостоятельного использования пациентами отдельных лекарственных средств для уменьшения боли (% к итогу)

Анализ частоты самостоятельного использования лекарственных средств для облегчения боли показал, что более 60% пациентов регулярно принимали анальгетики: практически каждый 3-й (32,2%) – ежедневно, еще столько же (30,2%) – несколько раз в неделю (рис. 9).

Из лекарственных средств, самостоятельно применяемых пациентами для купирования боли, чаще других указывались НПВП, простые и комбинированные анальгетики (рис. 10).

Более трети респондентов указали на негативное влияние болевого переживания на трудовую деятельность (37,6%, или 1795 ответов), социальную активность (33,1%, или 1580 ответов) и семейную жизнь (29,3%, или 1397).

Проведенное кросс-секционное исследование распространенности различных типов болевых синдромов у пациентов специализированного отделения терапии боли демонстрирует наиболее широкую их представленность у лиц мужского пола (60,4%), трудоспособного возраста (76,4%) с высшим образованием (60,9%). На момент обращения большая часть пациентов работала (72,8%), проживали в Москве и Московской области (83,1%) и имели семью (54,3%).

Чаще всего за помощью обращались пациенты с болью в спине (46,5%), головной болью (22,6%) и болью в суставах (21,4%). В условиях отделения терапии болевых синдромов пациенты чаще посещали невролога (33,1%) и анестезиолога (28,8%). Длительность боли до обращения в

клинику у большинства респондентов исчислялась годами: от 1 до 5 лет боль испытывали 26,7% опрошенных, более 5 лет – 28,9%. Практически все пациенты имели опыт предыдущего лечения, чаще всего в районной поликлинике (43,4%) и платных медицинских центрах (23,9%). Среди специалистов, которых посещали пациенты прежде, чаще указывались невролог (36,8%) и терапевт (25,2%). Более 50% респондентов имели опыт лечения у 3 и более специалистов, 38,9% – у 4–10, 8,8% – у 10 и более, а каждый 5-й пациент вынужден был обращаться в скорую медицинскую помощь. Более 80% опрошенных ежедневно испытывали боль интенсивностью  $\geq 5$  баллов по ВАШ.

Из методов лечения, которые применялись прежде, чаще всего фигурировали медикаментозная терапия (32,1%), массаж (18,2%), мануальная терапия (11,6%) и рефлексотерапия (10,6%). Опыт медикаментозной терапии включал в себя применение НПВП (41,2%), неспецифической сосудисто-метаболической терапии (25,6%) и центральных миорелаксантов (20,4%). Применение адьювантных анальгетиков отмечено лишь в 12,7% случаев. Только 14,4% опрошенных не использовали самостоятельно анальгетики,

тогда как 32,2% применяли их ежедневно, а еще 30,2% – несколько раз в неделю. Боль значительно ограничивала трудовую, социальную и семейную сферы жизни более чем у трети опрошенных.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о значимом распространении хронической боли у лиц трудоспособного возраста. Нозологическая представленность хронической боли сопоставима с результатами большинства аналогичных зарубежных исследований (чаще других отмечались боль в спине, головная боль и боль в суставах) [2, 8, 16]. Очевидно значимое влияние боли на все сферы жизнедеятельности человека. Для пациента с хронической болью характерны высокие показатели интенсивности и длительности боли, частые обращения за медицинской помощью, самостоятельное употребление анальгетиков для снижения интенсивности боли и недостаточная удовлетворенность оказываемой медицинской помощью.

Результаты проведенной работы показывают необходимость создания новых организационных форм в отечественном здравоохранении, которые позволили бы не только повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами, но и создать научно-практическую базу для проведения дальнейших клинических исследований в области диагностики, лечения и профилактики состояний, сопровождающихся длительной и хронической болью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова ТВ, Мнацаканян ЛА, Андреева НА, и др. Эпидемиология и половые особенности боли. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013; (1):16–20.
2. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.
3. Жезлов ММ, Левин ОС. Диагностика и лечение вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012;(4):31–36.
4. Загорулько ОИ, Медведева ЛА, Гнездилов АВ, Никола ВВ. К вопросу лечения хронической боли у неонкологических больных. Журнал анестезиологии и реаниматологии. 2010;(3):34–37.
5. Загорулько ОИ, Гнездилов АВ, Медведева ЛА, Самойлова НВ. Необходимость и возможности организации противоболевой помощи при многопрофильных клиниках. Хирургия. 2013;(1):13–16.
6. Медведева ЛА, Загорулько ОИ, Гнездилов АВ, и др. Распространенность головной боли среди пациентов специализированной клиники боли. Российский журнал боли. 2013; 38(1):25–26.
7. Нейропатическая боль: клинические наблюдения. Под ред. Н.Н. Яхно, В.В. Алексеева, Е.В. Подчуфаровой, М.Л. Кукушкина. М: Изд-во РАМН, 2010. 263 с.
8. Павленко С.С. Эпидемиология боли. Неврологический журнал. 1999;(1):41–46.
9. Павленко СС, Денисов ВН, Фомин ГИ. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. Новосибирск, 2002. 221 с.
10. Улитина ЕВ, Леднева ОВ, Жирнова ОЛ. Статистика: учебное пособие. М.: Московский финансово-промышленный университет «Синергия», 2013. 320 с.
11. Цибуляк ВН. Организационно-правовые и лечебно-диагностические аспекты ведения пациентов с хронической болью. Лечащий врач. 1999;(1):26–29.
12. Чурюканов МВ, Катушкина ЭА. О предпосылках развития специализированной противоболевой помощи в Российской Федерации. Российский журнал боли. 2013;38(1):85–86.
13. Яхно НН, Кукушкин МЛ. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. Вестник РАМН. 2012;(9):54–58.
14. Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ, Сыроевигин АВ. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. Российский журнал боли. 2012;37(3–4):10–14.
15. Averbuch M, Katzper M. Gender and the placebo analgesic effect in acute pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2001;70(3):287–291.
16. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Europ J Pain*. 2006;10:287–333.
17. Casati A, Sedefov R, Pfeiffer-Gerschel T. Misuse of medicines in the European Union: a systematic review of the literature. *Eur Addict Res*. 2012; 18(5):228–245.
18. Clinch D, Banjeree AK, Ostick G. Absence of abdominal pain in elderly patients with peptic ulcer. *Age Ageing*. 1984;13:120–123.
19. Eriksen J, Jensen MK, Sjogren P, et al. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *J Pain*. 2003;106:221–228.
20. Hans G, Masquelier E, De Cock P. The diagnosis and management of neuropathic pain in daily practice in Belgium: an observational study. *BMC Public Health*. 2007;7:170–178.
21. Kerr S, Fairbrother G, Crawford M, et al. Patient characteristics and quality of life among a sample of Australian chronic pain clinic attendees. *Internal Medicine J*. 2004;34:403–409.
22. MacDonald JB, Ballie J, Williams BO, Ballantyne D. Coronary care in the elderly. *Age Ageing*. 1983;12:17–20.
23. Martini C, Olofsen E, Yassen A, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling in acute and chronic pain: an overview of the recent literature. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011;4(6):719–728.
24. Neville A, Peleg R, Singer Y, et al. Chronic pain: a population-based study. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:676–660.
25. Rhee JM, Schaufele M, Abdu WA. Radiculopathy and the Herniated Lumbar Disc. Controversies Regarding Pathophysiology and Management. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:2070–80.
26. Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin*. 2007; 25(2):387–405.
27. Von Korff M, Dworkin SG, LeResche L, Krueger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*. 1988;32:33–40.
28. Zagorulko OI, Gnezdilov AV, Samoylova NV, Medvedeva LA. Multidisciplinary approach in pain treatment in Russia. *Europ J Pain*. 2011; 5(1):186.

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕСТА ИСКУССТВЕННОЙ КОМПРЕССИИ

Широков В.А.<sup>1</sup>, Бахтерева Е.В.<sup>1</sup>, Лейдерман Е.Л.<sup>1</sup>, Вараксин А.Н.<sup>2</sup>, Панов В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия; <sup>2</sup>Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия  
<sup>1</sup>620014, Екатеринбург, ул. Попова, 30; <sup>2</sup>620219, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 20

*В исследовании предпринята попытка прогнозирования развития синдрома запястного канала (СЗК) на этапе функциональных неврологических нарушений с использованием теста искусственной компрессии в сочетании с электронейромиографическим мониторингом. Увеличение латенции по двигательным волокнам и уменьшение амплитуды чувствительного ответа при проведении теста искусственной компрессии позволили сформировать группу риска в отношении развития СЗК. Предложена формула математического прогнозирования развития заболевания.*

**Ключевые слова:** синдром запястного канала; электронейромиография; тест искусственной компрессии; ранняя диагностика; прогнозирование.

**Контакты:** Василий Афанасьевич Широков; [vashirokov@gmail.com](mailto:vashirokov@gmail.com)

**Для ссылки:** Широков ВА, Бахтерева ЕВ, Лейдерман ЕЛ, Вараксин АН, Панов ВГ. Прогнозирование развития синдрома запястного канала по результатам электронейромиографического мониторинга при проведении теста искусственной компрессии. Российский журнал боли. 2015;40 (3–4):48–52.

## *Prediction of the development of carpal tunnel syndrome from the results of electroneuromyographic monitoring during artificial compression test*

Shirokov V.A.<sup>1</sup>, Bakhtereva E.V.<sup>1</sup>, Leyderman E.L.<sup>1</sup>, Varaksin A.N.<sup>2</sup>, Panov V.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Yekaterinburg, Russia; <sup>2</sup>Institute of Industrial Ecology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia  
<sup>1</sup>30, Popov St., Yekaterinburg 620014; <sup>2</sup>20, Sofia Kovalevskaya St., Yekaterinburg 620219

*The study attempted to predict the development of carpal tunnel syndrome (CTS) at the stage of functional neurological disorders, by using an artificial compression test in combination with electroneuromyographic monitoring. Increased latency along the motor fibers and decreased amplitude of a sensory response during the artificial compression test enabled us to form a group at risk for CTS. A mathematical formula was proposed for the prediction of the development of the disease.*

**Keywords:** carpal tunnel syndrome; electroneuromyography; artificial compression; early diagnosis; prediction.

**Contact:** Vasily Afanasyevich Shirokov; [vashirokov@gmail.com](mailto:vashirokov@gmail.com)

**For reference:** Shirokov VA, Bakhtereva EV, Leyderman EL, Varaksin AN, Panov VG. Prediction of the development of carpal tunnel syndrome from the results of electroneuromyographic monitoring during artificial compression test. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):48–52.

Одной из причин, определяющих актуальность изучения вопросов ранней диагностики и прогнозирования синдрома запястного канала (СЗК), является его высокая распространенность. По данным зарубежных эпидемиологических исследований, СЗК встречается у 1–8,1% населения [1–6]. В отечественной литературе распространенности СЗК посвящены единичные работы [7–10]. Диагностика СЗК на этапе ранних клинических проявлений затруднена из-за клинико-электрофизиологической диссоциации: наличие субъективных неспецифических жалоб больного на онемение, дизестезии, боль, с одной стороны, при отсутствии изменений по данным электронейромиографии (ЭНМГ) – с другой. [9, 11, 12]. Наличие у пациента жалоб на периодическое онемение пальцев кистей зачастую расценивается как проявление цервикобрахиалгии, при этом не учитываются возможное поражение нервов в анатомических туннелях и формирование компрессионных невропатий. Используемые при неврологическом осмотре провокационные диагностические тесты Тинеля, Фалена, дигиталь-

ной компрессии также имеют невысокую чувствительность и специфичность, даже в случае длительно существующей невропатии [13–15]. Методы исследования на этапе формирования заболевания не выявляют нарушения проводимости импульсов и изменений структуры нерва, что требует выполнения дополнительных исследований. «Золотым стандартом» диагностики СЗК остается ЭНМГ. По данным Американского центра диагностической медицины, информативность ЭНМГ при туннельных синдромах составляет 49–84% [4, 15]. Используются также УЗИ-диагностика и магнитно-резонансное исследование. Однако данные методы не позволяют зафиксировать начальные функциональные и зачастую обратимые изменения нервных волокон.

**Цель** данного исследования – изучение возможности прогнозирования развития СЗК по результатам ЭНМГ-мониторинга при проведении теста искусственной компрессии.

**Материал и методы.** В условиях неврологической клиники обследовано 54 пациента, которые были разде-



Таблица 1. Исходные (до компрессии) значения показателей ЭНМГ в трех группах

Показатель	M±St.Dev. Mediane (Min–Max)			p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
	1-я группа	2-я группа	3-я группа			
Латенция по двигательным волокнам	2,99±0,26 2,90 (2,50–3,50)	5,12±0,51 5,15 (4,30–6,40)	3,26±0,21 3,25 (2,80–3,50)	<0,00001*	0,095	<0,00001*
Амплитуда М-ответа по двигательным волокнам	7,42±1,22 7,15 (5,60–9,80)	3,82±0,94 3,75 (2,10–5,40)	6,83±1,07 7,05 (5,20–8,50)	<0,00001*	0,27	<0,00001*
СПИ по двигательным волокнам	56,7±3,45 56,0 (52,0–64,0)	41,5±5,72 41,0 (32,0–56,0)	58,3±2,95 58,5 (54,0–63,0)	<0,00001*	0,53	<0,00001*
Латенция по чувствительным волокнам	2,39±0,20 2,40 (2,10–,80)	4,20±0,86 4,10 (3,20–6,10)	3,03±0,33 3,05 (2,20–3,50)	<0,00001*	0,0046*	<0,00001*
Амплитуда ответа по чувствительным волокнам	23,3 ± 1,64 23,5 (21,0–26,0)	14,7±5,20 14,0 (7,00–26,0)	23,2±2,94 23,0 (20,0–30,0)	<0,00001*	0,99	<0,00001*
СПИ по чувствительным волокнам	53,9 ± 2,19 54,0 (50,0–58,0)	34,5±6,24 36,5 (20,0–42,0)	53,6±3,93 52,0 (50,0–64,0)	<0,00001*	0,98	<0,00001*

**Примечание.** \* – различия между группами достоверны при p<0,05.

лены на три группы с учетом критериев включения и исключения. Критерием включения являлось наличие онемения пальцев кистей в течение 3 мес, критериями исключения – миелопатия, радикулопатия, полиневропатия, сахарный диабет.

К 1-й (контрольной) группе отнесены 18 здоровых лиц без жалоб и отклонений в неврологическом статусе, у которых исходные показатели ЭНМГ верхних конечностей находились в пределах нормальных значений (табл. 1).

Во 2-ю группу вошли 20 больных, предъявлявших жалобы на периодическое или стойкое онемение пальцев кистей (чаще I–IV пальцев), в основном в ночное время, что вынуждало пациентов просыпаться до 2–4 раз за ночь. В неврологическом статусе выявлены положительные провокационные тесты Тинеля, Фалена, пальцевой компрессии, гипалгезия в I–IV пальцах. У 15,2% пациентов этой группы отмечалась слабость при отведении I пальца до 3 баллов. Данные ЭНМГ подтверждали поражение срединного нерва на уровне запястного канала с преобладанием сенсомоторной аксонально-демиелинизирующей формы (72,3%; см. табл. 1).

В 3-ю группу включено 18 пациентов, которых мы считали условно здоровыми, с жалобами на периодическое ночное онемение пальцев кистей, сопровождавшееся ощущением «ползания мурашек» Кроме жалоб, у них не выявлено отклонений в неврологическом статусе и показателей стандартной ЭНМГ (см. табл. 1). Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Всем пациентам проведено углубленное неврологическое обследование с провокационными компрессионными тестами, исследованием всех видов чувствительности, двигательной и рефлекторной сферы. Изменения показателей ЭНМГ в 20,6% случаев не соответствовали выраженности клинических проявлений.

Кроме того, всем пациентам выполняли первичное ЭНМГ-исследование нервов верхних конечностей (срединного, локтевого, лучевого, мышечно-кожного, подмышечного) на аппарате Nicolet Vicing (США) по стандартной схеме в специально оборудованном кабинете с постоянной температурой, влажностью и достаточной вентиляцией. Исследование позволяло исключить поражение периферических нервов на разных уровнях

(радикулопатия, плексопатия), мультифокальные невропатии, полиневропатии.

#### Критерии диагностики СЗК (при исследовании срединных нервов):

1. Удлинение дистальной латенции М-ответа >3,5 мс.
2. Удлинение латенции сенсорного ответа >4 мс.
3. Снижение амплитуды М-ответа <5 мВ.
4. Снижение амплитуды сенсорного ответа <20 мВ.
5. Снижение скорости проведения импульса (СПИ) по чувствительным волокнам <50 м/с.
6. Снижение СПИ по двигательным волокнам <50 м/с.

Для выявления особенностей изменения показателей ЭНМГ срединного нерва при различной степени поражения, а также у здоровых моделировали условия дополнительной искусственной компрессии срединного нерва для оценки резервных компенсаторных возможностей. Для создания искусственной компрессии на предплечье (выше уровня компрессии) накладывали манжету тонометра, в которой создавалось и удерживалось в течение 1 мин давление выше обычного систолического на 30 мм рт. ст. У всех пациентов до и после компрессии определяли следующие показатели проводимости по срединным нервам: латенцию, амплитуду сенсорного и моторного ответа, СПИ по сенсорным и моторным волокнам.

Для оценки статистической значимости эффектов применяли критерий Стьюдента для парных наблюдений с использованием процедуры множественных сравнений Бонферрони в однофакторном дисперсионном анализе [17]. При проведении ЭНМГ-мониторирования с использованием теста искусственной компрессии срединного нерва для характеристики изменения показателей ЭНМГ было введено понятие «эффект», вычисляемое как разность значений показателей ЭНМГ после и до компрессии. При анализе распределения пациентов по группам в соответствии с изменением показателей ЭНМГ по результатам теста искусственной компрессии применяли метод пошагового дискриминантного анализа вперед (метод последовательного включения переменных) [18, 19]. Разработано «решающее правило», которое позволило определить, к какой группе (здоровый, пациент с СЗК, пациент с подозрением на СЗК) принадлежит тот или иной пациент с известным набором ЭНМГ-показателей [19]. В список

Таблица 2. Оценка динамики ЭНМГ-показателей по срединному нерву при проведении искусственной компрессии предплечья

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	«эффект»	p	«эффект»	p	«эффект»	p
Латенция по двигательным волокнам	+0,100	0,0017*	+0,905	<0,0001*	+0,967	<0,0001*
Амплитуда М-ответа	+0,467	< 0,0001*	-1,11	<0,0001*	-0,039	0,23
СПИ по двигательным волокнам	-1,50	0,0018*	-1,45	0,0074*	-0,111	0,43
Латенция по чувствительным волокнам	-0,100	0,0024*	+0,540	0,0008*	+0,489	0,00013*
Амплитуда ответа по чувствительным волокнам	+4,16	<0,0001*	-4,20	<0,0001*	-5,44	<0,0001*
СПИ по чувствительным волокнам	+1,55	0,0031*	-6,25	<0,0001*	-7,44	<0,0001*

**Примечание.** p – показатель статистической значимости отличия эффекта от 0, оцениваемый по критерию Стьюдента для парных наблюдений; \* – выделены «эффекты» показателей с  $p < 0,05$ , при которых «эффект» признается статистически значимо отличным от 0 на уровне значимости 0,05.

переменных, из которых отбирали показатели для включения в решающее правило (последовательное включение переменных), вошло 12 переменных: 6 описанных выше показателей до применения компрессии (дистальная латенция М-ответа, латенция сенсорного ответа, амплитуда М-ответа, амплитуда сенсорного ответа, СПИ по чувствительным волокнам, СПИ по двигательным волокнам) и 6 показателей «эффекта», т. е. изменение показателей после теста искусственной компрессии.

Расчитаны средние значения «эффектов» теста искусственной компрессии для 6 изученных показателей ЭНГ в трех группах. Сначала рассчитывали «эффект» для каждого пациента, затем – средние значения эффекта в группе и оценивали его статистическую значимость. Распределение значений «эффекта» во всех группах не отличалось от нормального (по тесту Колмогорова–Смирнова), поэтому для оценки статистической значимости «эффекта» оказалось возможным использовать критерий Стьюдента. Поскольку «эффект» представляет собой разность значений показателя после и до теста искусственной компрессии, использовали критерий для парных наблюдений. При  $p < 0,05$  полученный «эффект» считали статистически значимо отличным от 0 (на уровне значимости 0,05).

**Результаты и обсуждение.** В 1-й группе после проведения искусственной компрессии зафиксировано статистически значимое изменение всех ЭНМГ-показателей. Однако колебания показателей происходили в пределах нормальных значений. Данный факт можно объяснить тем, что в условиях искусственной, остро возникшей дополнительной компрессии у неповрежденного нерва сохраняется высокий компенсаторный потенциал, обеспечивающий стабильность выполнения гомеостатической, трофической, метаболической, нейромедиаторной функций нервных волокон. Система внеклеточного аксоплазматического транспорта и нейротрофического контроля сохраняется на физиологическом уровне. По результатам ЭНМГ мы не зарегистрировали формирования локального блока проведения. Так, «эффект» компрессии для показателя «латенция по двигательным волокнам» в этой группе составил +0,100, т. е. латенция по двигательным волокнам после компрессии оказалась выше, чем до компрессии в среднем на 0,100 ед. При этом эффекты для каждого пациента находились в интервале от 0 до +0,4 ед. (табл. 2; показатели ЭНМГ – в пределах нормы). Увеличение латенции по двигательным волокнам в 1-й группе было невелико по сравнению с анало-

гичным показателем во 2-й и 3-й группах, тем не менее «эффект» оказался статистически значимо отличен от 0 ( $p < 0,05$ ), но даже при увеличении не превысил норму.

Обращало на себя внимание более заметное и значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение показателей чувствительных волокон в виде уменьшения латенции (-0,100 ед.), увеличения амплитуды (+4,16 ед) и СПИ (+1,55 ед.), что подтверждает мнение о том, что более восприимчивыми к внешнему воздействию при СЗК являются сенсорные волокна нерва (см. табл. 2). Изменение показателей по сенсорным волокнам можно объяснить компенсаторным усилением локального аксоплазматического тока, изменением электрогенеза нервов и мышц на фоне колебаний вне- и внутриклеточной концентрации ионов (калий, натрий, кальций), которые влияют на проницаемость клеточных мембран, скорость энзимных реакций, активацию системы перекисного окисления липидов. Каскад нейрорхимических реакций способствует гиперреактивности нейронов. Но, учитывая высокий резервный потенциал здоровой нервной клетки, все показатели после прекращения действия стрессового фактора в виде искусственной компрессионной пробы оказались способны к быстрому восстановлению.

У пациентов 2-й группы, изначально имевших изменения на ЭНМГ, характерные для СЗК, на фоне искусственной компрессии регистрировалась статистически значимая отрицательная динамика ( $p < 0,05$ ). Увеличилась латенция по моторным (+0,905 ед.) и сенсорным (+0,540) волокнам, значимо уменьшилась амплитуда чувствительного (-4,20 ед.) и в меньшей степени М-ответа (-1,11), более значительно снизилась СПИ по сенсорным (-6,25 ед.) и меньше – по моторным (-1,45) волокнам (см. табл. 2). Таким образом, отмечалось усугубление имеющегося до проведения пробы выраженного нарушения аксоплазматического тока у больных СЗК и, как следствие, снижение эффективности передачи нервного возбуждения и усиление блока проведения по срединному нерву в условиях дополнительной компрессии.

В 3-й группе условно здоровых пациентов «эффект» был значимым ( $p < 0,05$ ) для всех показателей, кроме амплитуды М-ответа и СПИ по двигательным волокнам. Данный факт свидетельствует о более высокой устойчивости двигательных волокон срединного нерва к кратковременной компрессии. Выявлена тенденция к увеличению латенции по чувствительным волокнам (+0,489), уменьшению амплитуды сенсорного ответа (-5,44 ед.), снижению СПИ по чувствительным волокнам (-7,44 ед.). Направлен-

ность изменений у пациентов 3-й группы (условно здоровые) совпадала с реакцией у больных СЗК и отличалась от таковой у пациентов 1-й группы (здоровые), однако эти изменения были близки к нормальным показателям. Основное значение имело направление изменения ЭНМГ-показателей.

Таким образом, на фоне дополнительной компрессии резервные возможности срединного нерва у пациентов 3-й группы характеризовались отрицательной динамикой и соответствовали признакам формирования блока проведения, преимущественно по чувствительным волокнам, т. е. формирования СЗК. Можно предположить, что на момент данного исследования у пациентов уже произошли некоторые функциональные нарушения электрогенеза, аксоплазматического тока, трофических возможностей срединного нерва, которые не позволяет зафиксировать на этой стадии обычная ЭНМГ.

Проведено сравнение «эффектов» искусственной компрессии по разным показателям в исследованных группах (табл. 2, 3). Выявлено увеличение показателя «латенция по двигательным волокнам» после компрессии во всех группах, однако величина «эффекта» во 2-й и 3-й группах была значительно выше, чем в 1-й группе, т. е. здоровые реагировали на искусственную компрессию гораздо слабее, чем больные (см. табл. 2). При этом эффект в 1-й группе значимо отличался от эффекта во 2-й и 3-й группах (значения  $p_{1-2}$  и  $p_{1-3}$  существенно меньше 0,05), в то время как «эффекты» во 2-й и 3-й группах значимо не различались ( $p_{2-3}=0,83$ ; см. табл. 3). Следует отметить увеличение «эффекта» компрессии для показателя «амплитуда ответа по чувствительным волокнам» в 1-й группе, т. е. на фоне искусственной компрессии здоровые нервы демонстрируют высокие компенсаторные резервы и возможность восстановления. При этом во 2-й и 3-й группах амплитуда уменьшалась и фиксировался отрицательный результат (см. табл. 3). Таким образом, у пациентов с СЗК и условно здоровых пациентов динамика показателей по чувствительным волокнам срединного нерва (амплитуда сенсорного ответа, СПИ по чувствительным волокнам) на фоне дополнительной искусственной ишемической пробы оказалась идентичной. У таких пациентов можно предположить низкий резервный потенциал нерва к восстановлению, начало формирования нарушений нейронального транспорта и развитие заболевания.

Итак, группы здоровых и больных СЗК значимо различались по всем показателям, кроме СПИ по двигательным волокнам. Пациенты 1-й и 3-й групп (здоровые и условно здоровые) также различались по всем показателям, кроме СПИ по двигательным волокнам, а вот пациенты 2-й (СЗК) и 3-й (условно здоровые) групп, напротив, различались только по одному показателю — амплитуде ответа по двигательным волокнам, т. е. 3-я группа (условно здоровые) была ближе ко 2-й группе (СЗК), чем к 1-й группе (здоровые).

Полученные результаты явились основанием для разработки правила, с помощью которого можно определять принадлежность пациента, которого обследуют первично,

Таблица 3. Оценка статистической значимости различий эффектов искусственной компрессии предплечья в изучаемых группах для ЭНМГ-показателей

Показатель, для которого рассчитан «эффект»	$p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{2-3}$
Латенция по двигательным волокнам	<0,00001*	<0,00001*	0,83
Амплитуда М-ответа по двигательным волокнам	<0,00001*	0,0044*	<0,00001*
СПИ по двигательным волокнам	0,99	0,051	0,054
Латенция по чувствительным волокнам	0,00020*	0,00087*	0,94
Амплитуда ответа по чувствительным волокнам	<0,00001*	<0,00001*	0,32
СПИ по чувствительным волокнам	<0,00001*	<0,00001*	0,59

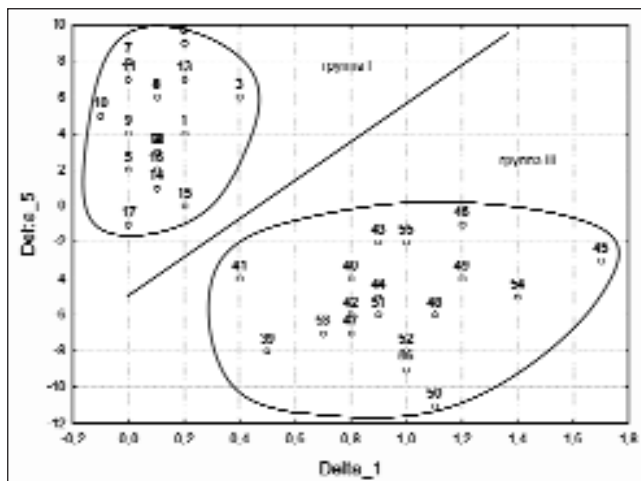
**Примечание.** \* — выделены показатели с  $p < 0,05$ , для которых «эффекты» в разных группах признаются различающимися статистически значимо на уровне значимости 0,05.

к одной из групп (здоровые, условно здоровые, больные с СЗК). Для создания такого правила проанализированы показатели ЭНМГ у пациентов, принадлежность которых к определенной группе известна. Анализ этих данных показал, в каких областях значений ЭНМГ преимущественно располагаются пациенты каждой группы. Поскольку пациенты разных групп часто отличаются не по одному показателю, необходимо использовать методы многофакторного, в частности дискриминантного, анализа.

Первоначально в список переменных для дискриминантного анализа, из которых отбирали показатели для включения в решающее правило (последовательное включение переменных), входило 12 переменных: 6 описанных выше показателей до применения компрессии и 6 показателей «эффекта», т. е. изменение показателей после наложения компрессии. Если принимать в расчет все 12 перечисленных выше показателей ЭНМГ, тогда очевидное отличие 1-й группы от 2-й основывается на исходных (до компрессионного теста) показателях. Действительно, в 1-й группе значения показателя «латенция по двигательным волокнам» для всех пациентов было <3,5 мс (клиническая норма), в то время как во 2-й группе этот показатель составлял >4,0 мс. Точно так же пациенты 1-й и 2-й групп отличались по всем остальным показателям ЭНМГ. Таким образом, если необходимо определить, является ли тот или иной пациент здоровым или больным, достаточно провести у него измерение показателя «латенция по двигательным волокнам до компрессии» или любого другого показателя до компрессии (см. табл. 1). Если показатель находится в пределах нормы, пациент может быть признан здоровым (по показателям ЭНМГ), в противном случае — больным. Аналогичное различие исходных (до компрессии) значений показателей ЭНМГ наблюдалось у пациентов 1-й и 3-й групп.

Таким образом, неочевидной остается задача разделения пациентов 1-й и 3-й групп (здоровые и условно здоровые), у которых все показатели ЭНМГ до компрессии находились в пределах нормы. Именно здесь для разделения пациентов необходим компрессионный тест, поскольку пациенты этих групп, имея одинаковые исходные показатели, по-разному реагируют на компрессию.

Дискриминантный анализ, проведенный методом Фишера, показал, что наиболее информативными для разделения пациентов 1-й и 3-й групп являются эффекты компрессии по таким показателям, как «латенция по двигательным волокнам» (Delta 1) и «амплитуда ответа по чувствительным волокнам» (Delta 5). Эти два показателя дают



Расположение пациентов 1-й группы (номера с 1 по 18) и пациентов 3-й группы (номера с 39 по 56) в координатах  $\Delta 1$  («эффект» компрессии для латенции по двигательным волокнам) и  $\Delta 5$  («эффект» компрессии для амплитуды ответа по чувствительным волокнам).

Прямая линия описывается уравнением  $Z=0$ , где  $Z$  представлена уравнением (1)

100% правильную классификацию пациентов 1-й и 3-й групп. В графическом виде разделение пациентов 1-й и 3-й групп показано на рисунке. Видно, что пациенты 1-й

группы занимают область малых значений ( $\Delta 1$ ) и больших значений ( $\Delta 5$ ), а пациенты 3-й группы – наоборот (см. рисунок). Это означает, что у пациентов 1-й группы компрессия вызывает слабые изменения латенции по двигательным волокнам и выраженные изменения амплитуды ответа по чувствительным волокнам. У пациентов 3-й группы наблюдалась противоположная картина.

**Пример математического прогнозирования развития СЗК.** Решающее правило для разделения 1-й и 3-й групп основывается на формуле, которая следует из результатов дискриминантного анализа:

$$Z = \Delta 5 - 10,7 * \Delta 1 + 5 (1).$$

Допустим, что у некоторого пациента (статус которого неизвестен) проведен компрессионный тест и получены значения «эффектов» для показателей «латенция по двигательным волокнам» («эффект» оказался равен  $\Delta 1$ ) и «амплитуда ответа по чувствительным волокнам» («эффект» равен  $\Delta 5$ ). Если значение  $Z$  у данного пациента  $>0$ , он принадлежит к 1-й группе (здоровые); если же  $Z < 0$ , пациент относится к 3-й группе (условно здоровые) и данный показатель может быть расценен как фактор риска развития СЗК.

Таким образом, использование дополнительной провокационной пробы искусственной компрессии при ЭНМГ-мониторировании расширяет диагностические возможности метода как для раннего выявления, так и для прогнозирования развития СЗК. Представляет интерес продолжение исследования для оценки клинико-нейрофизиологических показателей в последующем.

## ЛИТЕРАТУРА

- Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, et al. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome in a General Population. *JAMA*. 1999;282(2):153–158. doi 10.1001/jama.282.2.153
- Dale AM, Harris-Adamson C, Rempel D, et al. Prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working populations: pooled analysis of six prospective studies. *Scand J Work Environ. Health*. 2013;39(5):495–505. doi 10.5271/sjweh.3351
- Jenkins PJ, Watts AC, Duckworth, AD, McEachan JE. Socioeconomic deprivation and the epidemiology of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur*. 2012;3:123–129. doi 10.1177/1753193411419952.
- Luckhaupt SE, Dahlhamer JM, Ward BW, et al. Prevalence and work-relatedness of carpal tunnel syndrome in the working population. *Am J Ind Med*. 2013;56(6):615–624. doi 10.1002/ajim.22048..
- Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology*. 2002;58(2):289–294. doi:10.1212/WNL.58.2.289
- Walker-Bone K, Palmer KT, Reading I, et al. Prevalence and impact of musculoskeletal disorders of the upper limb in the general population. *Arthritis Rheum*. 2004;514:642–651. doi: 10.1002/art.20535
- Бахтерева ЕВ, Широков ВА, Кривцова ИП. Оценка распространенности и анализ болевого синдрома верхних конечностей у горнорабочих. Уральский медицинский журнал. 2011;(9):74–77.
- Широков ВА, Бахтерева ЕВ, Кривцова ИП, Юн ОП. Значение производственных факторов в этиологии невропатий верхних конечностей. Уральский медицинский журнал. 2009;(5):118–120.
- Bakhtereva E, Shirokov V, Leyderman E. Carpal tunnel syndrome: The possibility of early diagnosis. *J Neurological Sciences [Internet]*. Elsevier BV; 2013 Oct;333: e706. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.07.2439>
- Krivtsova IP, Shirokov VA. Clinical and neurophysiological analysis of pain in vibration-induced hand disorders. *Journal of the Neurological Sciences [Internet]*. Elsevier BV; 2013 Oct;333:e531. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.07.1871>
- Бахтерева ЕВ, Широков ВА, Лейдерман ЕЛ и др. Раннее выявление и диагностика синдрома запястного канала на догоспитальном этапе. Уральский медицинский журнал. 2012;(10):59–62.
- Кипервас ИП. Туннельные синдромы. М: Ньюдиамед, 2010. 520 с.
- Богов АА (мл.), Масгутов РФ, Ханнанова ИГ и др. Синдром карпального канала. Практическая медицина. Инновационные технологии в медицине. 2014;4(80):35–40. Доступно по URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-zapayastnogo-karpalnogo-kanala> (ссылка активна на 17.06.2015).
- D'Arcy CA, McGee S. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA*. 2000;283(3):110–117. doi 10.1001/jama.283.23.3110
- Miedany YE, Ashour S, Youssef S, et al. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: old tests–new concepts. *Joint Bone Spine*. 2008;75(4):451–457. doi 10.1016/j.jbspin.2007.09.014
- Диагностика и лечение боли. Под ред. Дж. Х. Ван Роенн, Дж. А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ.; под ред. М.Л. Кукушкина. М.: БИНОМ, 2012. 496 с.
- Afifi AA, Azen SP. Statistical Analysis. A Computer Oriented Approach. Second Edition. Academic Press, 1979.
- Казмер ЮИ, Кацнельсон БА, Вараксин АН, Киреева ЕП. Некоторые примеры применения дискриминантного анализа для обработки данных экспериментально-токсикологического исследования. Токсикологический вестник. 2010;105(6):29–35.
- Чуканов ВН, Вараксин АН, Шершнева ВН. и др. Анализ донозологических показателей здоровья населения, проживающего на реке Теча. Экологические системы и приборы. 1999;(5):35–40.

# ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПРИСТУПОВ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРЕГАБАЛИНОМ И ТОПИРАМАТОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТЫМИ ПРИСТУПАМИ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Амелин А.В., Бабаян Л.Э., Соколов А.Ю., Тарасова С.В.

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

*Представлены результаты клинического сравнительного исследования эффективного использования антиконвульсантов (прегабалина и топирамата) при профилактическом лечении мигрени.*

**Ключевые слова:** мигрень; прегабалин; топирамат.

**Контакты:** Александр Витальевич Амелин; [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru)

**Для ссылки:** Амелин АВ, Бабаян ЛЭ, Соколов АЮ, Тарасова СВ. Предупреждение приступов головной боли и коррекция тревожных расстройств прегабалином и топираматом у пациентов с частыми приступами эпизодической мигрени. Российский журнал боли. 2015;40(3-4):53-55.

*Prevention of headache episodes and correction of anxiety disorders with pregabalin and topiramate in patients with frequent episodic migraine attacks*

*Amelin A.V., Babayan L.E., Sokolov A.Yu., Tarasova S.V.*

*Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia 6/8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022;*

*The paper presents the results of a comparative clinical trial of the effective use of anticonvulsants (pregabalin and topiramate) in the preventive treatment of migraine.*

**Keywords:** migraine, pregabalin, topiramate.

**Contact:** Aleksandr Vitalyevich Amelin; [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru)

**For reference:** Amelin AV, Babayan LE, Sokolov AYU, Tarasova SV. Prevention of headache episodes and correction of anxiety disorders with pregabalin and topiramate in patients with frequent episodic migraine attacks. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3-4):53-55.

В настоящее время накоплен значительный опыт применения прегабалина для лечения некоторых хронических болевых синдромов и тревожных расстройств. Так, в контролируемых исследованиях была доказана эффективность этого препарата в терапии диабетической невропатии, постгерпетической невралгии, центральной невропатической боли и фибромиалгии [2]. Анксиолитические свойства прегабалина обеспечивают успешное его применение в терапии генерализованных тревожных состояний [6, 12]. Поскольку частые приступы мигрени сопровождаются тревожно-депрессивными симптомами разной степени выраженности, применение прегабалина в такой клинической ситуации представляется несомненно перспективным [1, 4]. Сегодня имеется лишь небольшое число исследований, свидетельствующих об эффективности и безопасности прегабалина в превентивном лечении мигрени [1, 3, 9, 10].

**Целью** данного исследования стала сравнительная оценка эффективности и безопасности антиконвульсантов прегабалина и топирамата в предупреждении приступов головной боли и сопутствующих тревожных расстройств у пациентов с частыми эпизодами мигрени.

**Материал и методы.** В исследование было включено 100 пациентов (81 женщина и 19 мужчин) от 18 до 50 лет с частыми приступами эпизодической мигрени (10–14 дней с головной болью в месяц), соответствующей критериям классификационного комитета IHS 3 бета-версия. Средний возраст участников – 40,4 года (от 18 до 55 лет). При подозрении на органический характер головной боли па-

циентам выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, магнитно-резонансную ангиографию. Для оценки сопутствующих психоэмоциональных расстройств использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Первичными конечными точками оценки эффективности лечения были выбраны индекс головной боли (ежемесячно регистрируемое число дней с головной болью × средняя интенсивность головной боли × продолжительность головной боли в часах / 28) и количество пациентов, у которых число дней в месяц с головной болью уменьшилось на 50% и более. Вторичными точками являлись количество принимаемых ежемесячно анальгетиков и триптанов, показатели шкал тревоги и депрессии. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS, для определения значимости полученных результатов использовали параметрические и непараметрические методики математического анализа.

Методом случайного распределения пациенты были разделены на две сопоставимые группы. Лечение антиконвульсантами начиналось в минимальной дозе с последующим ее титрованием каждую неделю до индивидуально максимальной и хорошо переносимой. Суточная доза топирамата колебалась от 50 до 100 мг (n=52), прегабалина – от 150 до 300 мг (n=48).

Использовали схему простого открытого сравнительного исследования в параллельных группах. Продолжительность курса лечения составила 12 нед. Контроль терапии осуществлялся во время личных посещений и по теле-

## Переносимость прегабалина и топирамата, n (%)

НР	Топирамат (n=52)	Прегабалин (n=48)
Астения	8 (15,4)	9 (18,8)
Сонливость	6 (11,5)	7 (14,6)
Тремор	1 (1,9)	2 (4,2)
Атаксия	4 (7,6)	8 (16,7)
Мышечная слабость	5 (9,6)	6 (12,5)
Парестезии	14 (26,9)	2 (4,2)
Увеличение массы тела	—	6 (12,5)
Уменьшение массы тела	9 (17,3%)	—
Повышение печеночных трансаминаз	—	—

фону каждые 2 нед, финальный визит назначали через 1 мес после окончания применения антиконвульсантов. За пациентами сохранялось право отказаться от приема препаратов в любое время, после согласования с исследователем. Купирование приступа головной боли осуществлялось с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП (ибупрофен, диклофенак или др.) или одним из триптанов (суматриптан, золмитриптан, элетриптан).

**Результаты и обсуждение.** Исходно основные характеристики мигрени в сравниваемых группах достоверно не различались. Злоупотребление обезболивающими средствами выявлено у 63 пациентов (42 женщины, 21 мужчина), признаки легкой и средней степени тревоги — у 33, депрессии — у 7. Отмена абзусных анальгетика и/или триптана проведена амбулаторно. К концу лечения смогли полностью отказаться от их приема только 10 (16%) пациентов. У 34 (54%) больных частота использования анальгетиков и триптанов снизилась до 2 дней в неделю, у 49 (78%) суточная доза препаратов была уменьшена более чем вдвое, а у 56 (89%) комбинированные анальгетики, содержащие барбитураты, кодеин и кофеин, удалось заменить пролонгированными НПВП или триптанами. Исследованные антиконвульсанты с одинаковой степенью эффективности облегчали процесс отмены обезболивающего препарата, и нам не удалось выявить статистически достоверных преимуществ какого-либо из этих препаратов.

Прегабалин и топирамат характеризовались высокой эффективностью в предупреждении приступов мигрени. Уже через 4 нед терапии индекс головной боли достоверно уменьшился в обеих группах и продолжал снижаться в течение всего курса лечения. Заключительный визит показал, что этот показатель эффективности через 1 мес после прекращения приема препаратов оставался значимо более низким по сравнению с исходным в обеих группах, но межгрупповые различия выявили несущественное преимущество топирамата по сравнению с прегабалином. Сокращение ежемесячного количества дней с головной болью на 50% и более по сравнению с исходным периодом выявлено у 35 (67,3%) пациентов, принимавших топирамат, и у 30 (62,5%), принимавших прегабалин. При этом эффективность обоих антиконвульсантов была достоверно меньшей у больных с сопутствующими тревогой и абзусным фактором. Интенсивность головной боли и длительность приступа значимо уменьшались уже к концу 4-й недели те-

рапии исследуемыми препаратами, но ежемесячное число дней с головной болью сокращалось на 50% и более только через 7–8 нед после начала лечения. По данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии, клинически достоверное противотревожное действие развивалось на фоне применения прегабалина и топирамата через 5 и 10 нед терапии соответственно. Подавляющее большинство пациентов хорошо перенесли 3-месячное лечение антиконвульсантами. Предъявляемые жалобы не носили выраженного характера и не стали поводом для отмены препаратов. Большинство нежелательных реакций (НР) возникало в начале лечения и исчезало самостоятельно через 7–10

дней или после временного уменьшения дозы противосудорожных средств. Характер НР и частота их возникновения представлены в таблице.

Результаты нашего исследования подтверждают эффективность изученных препаратов в предупреждении приступов мигрени. Мы показали, что прегабалин, хорошо зарекомендовавший себя в качестве средства лечения невропатической боли, достоверно уменьшал ежемесячное количество дней с головной болью у пациентов с мигренью. Индекс головной боли как конечная точка оценки эффективности терапии одинаково уменьшался как при назначении топирамата, рекомендованного в качестве препарата первого выбора для профилактики частых приступов мигрени, так и прегабалина. Наши данные свидетельствуют о некотором преимуществе топирамата (67,3% больных) перед прегабалином (62,5% больных). Интенсивность и продолжительность приступа головной боли достоверно снижались через 1 мес после начала приема обоих препаратов. Однако 50% сокращение дней с головной болью происходило не ранее чем через 1,5 мес лечения. Профилактическое назначение топирамата и прегабалина позволило вдвое сократить суточную дозу анальгетиков у половины больных с «лекарственной» головной болью. В 16% случаев мы добились полной отмены обезболивающих средств. Статистически значимое облегчение симптомов тревоги наступало на месяц быстрее при использовании прегабалина.

Механизмы действия антиконвульсантов при мигрени остаются мало изученными. Эти препараты способны уменьшать периферическую и центральную сенситизацию, имеющую огромное значение для перехода головной боли в хроническую форму. Топирамат угнетает синтез возбуждающей аминокислоты глутамата и проявляет свойства антагониста NMDA-рецепторов. В опытах на кошках показано, что топирамат модулирует активность тригемино-васкулярной системы и тем самым может препятствовать развитию не только приступа мигрени, но и других цефалгий [11].

Что же касается прегабалина, то целенаправленно в эксперименте на животных моделях цефалгий его фармакодинамика не изучалась. Кроме того, на сегодняшний день недостаточно клинических наблюдений, чтобы рекомендовать этот препарат для профилактики часто возникающих приступов мигрени [8].

Таким образом, данные нашего небольшого клинического сравнительного исследования являются еще од-

ним подтверждением эффективности антиконвульсантов при профилактическом лечении мигрени. Мы полагаем, что определенно новыми можно признать результаты, свидетельствующие о позитивном, сравнимом с топираматом, влиянии прегабалина на течение мигрени с частыми при-

ступами. Дальнейшие полномасштабные клинические и экспериментальные исследования помогут более точно определить механизм действия прегабалина при данной форме головной боли и определить его место в терапии этого заболевания.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амелин АВ, Игнатов ЮД, Скоромец АА, Соколов АЮ. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ, 2011(2014). 256 с.
2. Baidya DK, Agarwal A, Khanna P, Arora MK. Pregabalin in acute and chronic pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27(3):307–14.
3. Calandre EP, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM. Pregabalin in the treatment of chronic migraine: an open-label study. *Clin Neuropharmacol.* 2010; 33(1):35–9.
4. Finocchi C, Villani V, Casucci G. Therapeutic strategies in migraine patients with mood and anxiety disorders: clinical evidence. *Neurol Sci.* 2010;31 Suppl 1:S95–8.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013. *Cephalalgia.* 33, 629–808.
6. Lauria-Horner BA, Pohl RB. Pregabalin: a new anxiolytic. *Expert Opin Investig Drugs.* 2003; 12(4):663–72.
7. Leandri M, Luzzani M, Cruccu G, Gottlieb A. Drug-resistant cluster headache responding to gabapentin: a pilot study. *Cephalalgia.* 2001 Sep;21(7):744–6.
8. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 24;6:CD010609.
9. Pizzolato R, Villani V, Prosperini L, et al. Efficacy and tolerability of pregabalin as preventive treatment for migraine: a 3-month follow-up study. *J Headache Pain.* 2011;12(5):521–5.
10. Rizzato B, Leone G, Misaggi G, et al. Efficacy and tolerability of pregabalin versus topiramate in the prophylaxis of chronic daily headache with analgesic overuse: an open-label prospective study. *Clin Neuropharmacol.* 2011; 34(2):74–8.
11. Storer RJ, Goadsby PJ. Topiramate inhibits trigeminovascular neurons in the cat. *Cephalalgia.* 2004 Dec;24(12):1049–56.
12. Wensel TM, Powe KW, Cates ME. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder. *Ann Pharmacother.* 2012; 46(3):424–9.

# ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Палехов А.В.<sup>1,2</sup>, Введенская Е.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь, Россия; <sup>3</sup>ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Нижний Новгород, Россия  
<sup>1</sup>355017, Ставрополь, ул. Мира, 310; <sup>2</sup>355047, Ставрополь, ул. Октябрьская, 182А; <sup>3</sup>603005, Нижний Новгород, ул. Минина, 20Е

Проанализированы проблемы, препятствующие адекватному назначению опиоидных анальгетиков (ОА) больным с хроническим болевым синдромом (ХБС) и приводящие к ухудшению качества жизни. Указаны перспективные направления, способствующие решению этих проблем. Проводится анализ актуальных изменений нормативно-правовой базы, регламентирующей назначение ОА в России. Обозначены критерии, влияющие на выбор ОА для купирования ХБС у пациентов онкологического и неонкологического профиля. Подчеркнуто, что выбор ОА для лечения ХБС должен основываться не только на их соответствии интенсивности боли, но и на прогнозируемой продолжительности применения; определены основные препараты, способствующие улучшению качества обезболивания у больных разного профиля. Указаны медицинские и социальные проблемы, возникающие при выборе нерациональной тактики применения ОА.

**Ключевые слова:** опиоидные анальгетики; нормативная база; тактика адекватного обезболивания.

**Контакты:** Александр Владимирович Палехов; [docpalekhova@mail.ru](mailto:docpalekhova@mail.ru)

**Для ссылки:** Палехов АВ, Введенская ЕС. Опиоидные анальгетики в терапии хронической боли: проблемы и перспективы. Российский журнал боли. 2015;40 (3–4):56–63.

## *Opioid analgesics in the therapy of chronic pain: Problems and Promises*

*Palekhov A.V.<sup>1,2</sup>, Vvedenskaya E.S.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia, Stavropol, Russia; <sup>2</sup>Stavropol Territorial Clinical Oncology Dispensary, Stavropol, Russia; <sup>3</sup>Nizhny Novgorod Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>1</sup>310, Mir St., Stavropol 355017; <sup>2</sup>182A, Oktyabrskaya St., Stavropol 355047; <sup>3</sup>20E, Minin St., Nizhny Novgorod 603005

The authors analyze the problems that interfere with access to the adequate prescription of opioid analgesics (OAs) to patients with chronic pain syndrome (CPS) and lead to their worse quality of life. Promising areas contributing to the solution of these problems are indicated. Actual changes in the normative legal base regulating the prescription of OAs in Russia are analyzed. Criteria influencing the choice of OAs to relieve chronic pain in cancer and non-cancer patients are defined. It is emphasized that the choice of OAs for the treatment of CPS should be based not only on pain intensity, but also on the predictable period of their administration. Essential medicines favoring the better quality of analgesia are defined for patients with different diseases. Medical and social problems occurring during the improper use of OAs are indicated.

**Keywords:** opioid analgesics; normative base; adequate pain control strategy.

**Contact:** Aleksandr Vladimirovich Palekhov; [docpalekhova@mail.ru](mailto:docpalekhova@mail.ru)

**For reference:** Palekhov AV, Vvedenskaya ES. Opioid analgesics in the therapy of chronic pain: Problems and Promises. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):56–63.

Проблема применения опиоидных анальгетиков (ОА) с целью купирования хронического болевого синдрома (ХБС) находится в центре внимания не только российского медицинского сообщества, но и Государственной Думы и Правительства России, общественных организаций и общества в целом.

Большой интерес к аспектам применения ОА обусловлен тем, что до настоящего времени не решена проблема адекватного обезболивания у пациентов с ХБС, прежде всего у онкологических больных. Распространенность ХБС, по данным разных авторов, занимает лидирующее место в списке тягостных симптомов при злокачественных новообразованиях (ЗНО) [1, 30, 49]. В России ежегодно нуждаются в обезболивании более 280 000 больных с распространенными формами ЗНО, причем более 200 600 требуется назначение сильных ОА [1]. Однако оценка содержания и объемов терапии ХБС у онкологических больных свидетельствует о том, что она неадекватна степени выраженности боли [1, 13, 16, 28].

Работы, в которых отражены недостатки терапии у больных, страдающих от хронической боли высокой ин-

тенсивности, в том числе при заболеваниях неопухоловой природы, многочисленны, но и в них отчетливо прослеживаются отмеченные выше тенденции [14].

Предпосылкой для неослабевающего интереса к проблеме доступности ОА для терапии ХБС послужило и то, что в 2011 г. Международным комитетом по контролю над наркотиками (МККН) при ООН был опубликован доклад «Наличие психоактивных средств, находящихся под международным контролем: обеспечение надлежащего доступа для медицинских и научных целей», в котором сравнивались показатели применения этой группы препаратов в медицинских целях в разных странах. Как следует из этого доклада, в России использование в медицинских целях опиоидных препаратов в десятки раз ниже, чем в странах Европы, и по этому показателю Российская Федерация находится на 82-м месте среди 179 стран мира [5].

По официальным данным МККН, весь объем сильнотензивных (кроме кодеина) медицинских опиоидов, заявленных в Российской Федерации в 2013 г., исчисляется 554 кг (4 кг фентанила, 200 кг морфина и 350 кг тримеперидина), что составляет 0,37% от официального объема



нелегального оборота героина, который, по оценке экспертов ООН, достигает 75–80 тонн. Таким образом, ОА, применяемые в медицинских целях, не играют в настоящее время значимой роли в нелегальном обороте [2].

Контроль легального оборота наркосодержащих средств в нашей стране уделяется самое пристальное внимание, и меры этого контроля превалируют над мерами, направленными на улучшение качества аналгетической терапии. При этом прослеживается четкая причинно-следственная связь между усилением мер контроля за легальным оборотом опиоидных препаратов и снижением их доступности для пациентов.

Действительно, в 2002 г. в России был создан Государственный комитет по противодействию незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ (НС и ПВ) при Министерстве внутренних дел Российской Федерации, который в 2003 г. был преобразован в Государственный комитет Российской Федерации по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ (Госнарконтрولль России, далее переименованный в Федеральную службу Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков – ФСКН) [29].

Практически сразу, уже в 2004 г., был издан приказ Департамента здравоохранения Москвы «О порядке приобретения, перевозки, хранения, учета, отпуска, использования наркотических средств...», согласованный с начальником Управления ФСКН по городу Москве<sup>1</sup>, который резко ужесточал меры контроля медицинского оборота наркотических лекарственных средств (НЛС). Большинство этих мер нашло отражение и в последующих приказах Департамента здравоохранения Москвы [22, 27].

Знаменательно, что, хотя эти повышенные меры контроля и не предусмотрены Федеральным законодательством и, следовательно, их введение является незаконным, большинство территориальных образований страны продублировали приказ Департамента здравоохранения Москвы, что способствовало снижению доступности НЛС для больных в этих регионах [2].

Ключевой фразой здесь является следующая: «...меры контроля, не предусмотренные федеральным законодательством». Действительно, обращение любых лекарственных средств регламентируется Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон № 323-ФЗ), которым определено: «Утверждение порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов относится к полномочиям федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения» (п. 16, ч. 2, ст. 14 ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ) [32]. Оборота НС и ПВ регламентируется Федеральным законом от 08.01.1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», ст. 7 которого определяет, что «правовое регулирование деятельности в сфере оборота НС, ПВ и их прекурсоров, а также в области противодействия их незаконному обороту осуществляют в пределах своей компетенции федеральные органы государственной власти» [31]. Органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органы местного самоуправления, а также органы, специально уполномоченные на решение задач в сфере оборота

НС, ПВ и их прекурсоров, в пределах своей компетенции организуют исполнение законодательства Российской Федерации о НС, ПВ и их прекурсорах.

Таким образом, становится понятно, что любое усложнение субъектами Российской Федерации федерального законодательства в сфере оборота НС, ПВ и их прекурсоров превышает полномочия этих субъектов. В то же время авторам статьи приходилось сталкиваться с многочисленными усложнениями, касающимися оборота НС и ПВ, внесенными на уровне как субъектов Российской Федерации, так и отдельных медицинских организаций (МО), и значительно снижающими доступность ОА [15].

Очевидно, что эти усложнения не могли не привести (и привели) к серьезным нарушениям прав пациента на адекватное обезбоживание, которые декларированы п. 4 ст. 19 Федерального закона № 323-ФЗ: «Облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами» [32]. Вместе с тем для полноценной реализации прав пациента на адекватное обезбоживание требовалось внесение изменений и в саму федеральную нормативную базу в сфере оборота НС и ПВ.

Начало этих изменений положено приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения», в котором понятие «онкологический больной с выраженным болевым синдромом» заменено на понятие «болевого синдром любого генеза» и внесен ряд других дополнений, повышающих доступность ОА [25].

С 01.07.2015 г. вступил в силу Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» (далее – Федеральный закон № 501-ФЗ) [33].

В соответствии с Федеральным законом № 501-ФЗ с вышеуказанной даты начинают действовать нормы, касающиеся нового срока действия специального рецепта на НС и ПВ (15 дней вместо 5), а также уменьшения срока хранения специальных журналов учета регистрации операций, связанных с оборотом НС и ПВ с 10 до 5 лет [33].

Предоставлено право отпуска НС и ПВ не только аптечным организациям, но и МО и обособленным подразделениям МО, расположенным в сельских и удаленных от населенных пунктов местностях, в которых отсутствуют аптечные организации.

При этом органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации самостоятельно определяют перечень этих МО и номенклатуру наркотических и психотропных лекарственных препаратов для их отпуска физическим лицам.

Федеральным законом № 501-ФЗ внесен запрет на требование возврата пациентом (или его родственниками) первичных и вторичных (потребительских) упаковок использованных наркотических и психотропных лекарственных препаратов (например, пустые ампулы, флаконы, блистеры, вскрытые и использованные трансдермальные терапевтические системы) при последующей их выписке [33]. Кроме того, подписано Постановление Правительства Российской Федерации, предусматривающее упрощение требований к хранению, перевозке, учету НС и ПВ, в том числе в части предоставления права МО и аптечным организациям осуществлять перевозку наркоти-

<sup>1</sup>Сам факт такого согласования уже является юридическим казусом.

ческих препаратов без специализированной охраны; увеличение нормативов запасов для медицинских организаций на НС до 15-дневного и ПВ до месячного срока (ранее норматив запаса НС и ПВ составлял 10 дней); отнесение помещений для хранения НС и ПВ медицинских организаций и обособленных подразделений МО, расположенных в сельских и удаленных населенных пунктах, к 3-й категории. Помещения для хранения неиспользованных НС и ПВ, принятых от родственников умерших больных, отнесены к 4-й (вместо 3-й) категории. Право охраны помещений 2-й категории (аптечные организации) при отсутствии подразделений вневедомственной охраны (ведомственной охраны) предоставлено юридическим лицам, имеющим лицензию на частную охранную деятельность и др. [21].

Любой обзор нормативных актов становится неполным уже к моменту его издания, и организаторам здравоохранения необходимо принять к сведению, что во исполнение Федерального закона № 501-ФЗ Минздравом России проводится подготовка нормативных актов, направленных на дальнейшее совершенствование требований к обороту НС и ПВ с целью повышения их доступности для пациентов. Так, накануне отправки данной статьи в редакцию на официальном портале правовой информации был опубликован приказ Минздрава России о внесении изменений в приказ Минздрава России № 1175н [26], который предоставляет врачам право выписывать трансдермальные терапевтические системы (ТТС), содержащие НС, на рецептурных бланках формы № 148-1/у-88 (оформление которых данным приказом дополнительно упрощается), установлена норма о согласовании с врачебной комиссией только при первичном назначении НС и ПВ и вносится ряд других изменений, значительно облегчающих работу врача при выписывании ОА.

Авторы надеются, что на повышение доступности ОА окажет влияние и тот, опубликованный в ряде средств массовой информации факт, что в июле 2015 г. директором ФСКН издан приказ, запрещающий проверку медицинских учреждений, занимающихся выдачей обезболивающих препаратов. В этом отношении еще более значимо решение Государственной Думы Российской Федерации о строгом контроле обоснованности деятельности территориальных управлений ФСКН по привлечению к ответственности врачей за нарушение порядка назначения и выписывания НС и ПВ<sup>2</sup>.

Но, пожалуй, самой яркой на сегодняшний день демонстрацией признания приоритета адекватного обезболивания над мерами контроля легального оборота ОА является первое в современной истории удовлетворение судебного иска к государственным структурам (в том числе региональному управлению ФСКН) за уголовное преследование врача, связанное с неверным оформлением документов при выписывании сильнодействующих препаратов пациенту, страдающему от сильной боли<sup>3</sup>. Это судебное решение должно стать прецедентом, исключающим саму возможность подобных судебных дел в будущем.

Тем не менее организационная доступность НС и ПВ обусловлена не только федеральными нормативно-правовыми актами, но и качеством их исполнения на ме-

стах, которое напрямую зависит от самих исполнителей. Минздравом России неоднократно предписывалось привести региональные нормативные акты в соответствие с действующим федеральным законодательством в сфере оборота НС и ПВ [17, 19]. Анализируя качество исполнения федеральных нормативных актов на местах и, соответственно, доступность адекватной анальгетической терапии, можно отметить, что роль отдельного врача в достижении адекватного обезболивания определяется прежде всего правильным выбором тактики обезболивания в конкретной клинической ситуации. В то же время качество обезболивания пациентов в каждой МО зависит не только от врача, но и от процесса организации анальгетической терапии, т. е. уже в большей степени — от руководства этой МО. Понятно, что доступность адекватной анальгетической терапии в субъектах Российской Федерации в первую очередь зависит от руководителей здравоохранения каждого субъекта, и организационные ошибки на этом уровне значительно осложняют работу врачей региона. Здесь уместно привести цитату из интервью с министром здравоохранения России В.И. Скворцовой: «При наличии нормативной базы не меньшее значение имеет чисто человеческий фактор, потому что и врачи, и медсестры — живые люди. И ясно, что они должны быть поставлены в такие условия, чтобы они свои профессиональные обязанности выполняли на 4, а лучше на 5, но никак не на 3 и не на 2»<sup>4</sup>.

Руководители здравоохранения регионов должны, наконец, понять, что организационные осложнения ухудшают условия работы врачей и, соответственно, препятствуют исполнению ими своих профессиональных обязанностей (в нашем случае — проведению адекватной анальгетической терапии). Так, приказом Минздрава России от 16.05.03 № 205 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 12.11.97 № 330», изданным во время становления деятельности ФСКН, были внесены следующие дополнения: 1.4. В приложении 5 к приказу: п. 7 изложить в следующей редакции: «Вскрытие ампул и введение НС и ПВ пациенту производится медицинской сестрой в присутствии врача с отметкой о проведенной инъекции в истории болезни и листке назначения, заверенной подписями медицинской сестры и врача; прием пациентом пероральных НС и ПВ производится в присутствии медицинской сестры и врача, при этом факт приема должен быть отражен в истории болезни и листке назначения, заверенных подписями медицинской сестры и врача» [23].

Начиная с 2003 г. врач на дежурстве, откладывая все неотложные дела, был обязан посещать больных вместе с медсестрой, чтобы в его присутствии вскрывались ампулы с ОА. Во многих МО такая практика сохранена до настоящего времени, хотя данный пункт приказа отменен еще приказом Минздрава от 17.11.2010 г. № 1008н «О признании утратившими силу некоторых приложений к приказу Минздрава России от 12.11.97 № 330» [24]. Однако руководители органов здравоохранения на местах не посчитали необходимым изменить внутренние приказы, ухудшая при этом условия работы врачей и нарушая федеральное законодательство.

Кроме того, существуют дополнительные факторы, влияющие на деятельность как каждого врача, так и организаторов здравоохранения. Среди таких факторов большое значение имеют выступления и печатные работы опи-

<sup>2</sup>Протокол совещания от 01.06.2015 г. Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации шестого созыва.

<sup>3</sup><http://www.kp.ru/online/news/2117543/>

<sup>4</sup><http://izvestia.ru/news/588847#ixzz3h7gDkm00>

нион-лидеров<sup>5</sup> и трибуна, с которой этот лидер выражает свое мнение. Примером может служить видеолекция на сайте «Врачи РФ», в которой прозвучали такие слова: «...для нас это кажется дикостью, ... но на Западе, в частности в США, очень любят использовать для купирования острой боли наркотические анальгетики. Нам это недоступно, к сожалению. Мы не можем дать больному с остеоартрозом или болью в спине хорошую дозу трамадола или кодеина, к сожалению, это невозможно...»<sup>6</sup>

Но насколько эта фраза соответствует действительности? В самом деле, может ли врач назначить пациенту с болью в спине трамадол или кодеин?

Для назначения сильнодействующего препарата трамадола медицинский работник должен иметь лицензию на осуществление медицинской деятельности. Но без этой лицензии медицинская деятельность вообще не может осуществляться! Других разрешительных документов для назначения трамадола федеральной нормативно-правовой базой не предусмотрено. В стандартном варианте врач самостоятельно назначает трамадол, без дополнительных консультаций и врачебных комиссий<sup>7</sup>.

Что касается назначения кодеина (или любого другого НЛС списка II), то на вопрос, «возможно ли назначение препаратов этой группы пациенту с ревматологическим или другим неонкологическим диагнозом», ответом служит п. 32 приказа Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1175 [25].

В соответствии с п. 32 приказа «Назначение и выписывание наркотических и психотропных лекарственных препаратов списков II и III производится пациентам с выраженным болевым синдромом любого генеза самостоятельно медицинским работником либо медицинским работником по решению врачебной комиссии...», и ключевой фразой здесь служит: «пациентам с выраженным болевым синдромом любого генеза». Таким образом, при наличии соответствующих медицинских показаний не существует никаких нормативных препятствий для назначения трамадола или НЛС «больному с остеоартрозом или болью в спине».

Значит ли это, что ОА необходимо назначать каждому пациенту с болевым синдромом? Конечно, нет. Сегодня уже не возникает сомнения, что назначение ОА показано более 80% инкурабельных онкологических больных и основной проблемой обезболивания у них является наличие в регионах достаточного количества неинвазивных форм лекарственных препаратов, признанных оптимальными для лечения хронической боли. Проблемы доступности этих препаратов нашли отражение в ранее опубликованных работах [12, 13, 16].

Пожалуй, самая актуальная задача — определение тактики назначения ОА пациентам неонкологического профиля. В проведенном в Европе исследовании распростра-

ненности хронической боли, не связанной с онкологическими заболеваниями, и ее влияния на повседневную жизнь пациентов, было отмечено, что необходимость применения ОА существует у каждого 5–6-го пациента [37]. Возникает закономерный вопрос: какова оптимальная тактика опиоидной терапии в группе пациентов с заболеваниями неопухоловой природы?

Здесь необходимо подчеркнуть, что более целесообразно анализировать тактику терапии болевых синдромов в соответствии не с градацией «онкологическое/неонкологическое заболевание», а с жизненным прогнозом, так как тактика анальгетической терапии как основного компонента паллиативной медицинской помощи у инкурабельных пациентов любого профиля зависит не от диагноза, а от прогноза или динамики состояния больного. В соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ, в котором впервые дается определение паллиативной медицинской помощи<sup>8</sup>, избавление от боли является ведущим компонентом всего комплекса мероприятий, направленных на улучшение качества жизни неизлечимо больных граждан [32].

Соответственно, у пациентов с неблагоприятным жизненным прогнозом основной целью терапии является избавление от боли, что в первую очередь предусматривает постоянный «контроль боли»<sup>9</sup>.

При назначении ОА пациентам с благоприятным жизненным прогнозом тактика анальгетической терапии наряду с избавлением от боли и профилактикой ее хронизации должна, по мнению авторов, сочетаться с профилактикой формирования опиоидной зависимости и, соответственно, с планированием применения опиоидных препаратов только на время обострения боли, с возможностью последующей их отмены.

Проблемы хронизации боли давно изучаются российскими учеными и отражены в ряде публикаций, в которых подчеркивается, что своевременно начатая адекватная анальгетическая терапия снижает риск формирования патологических ХБС [4, 6–8, 34]. Если назначенная неопиоидная анальгетическая терапия не дает должного эффекта и пациент продолжает испытывать боль, то риск хронизации боли повышается. Даже в тех случаях, когда проводимая неопиоидная терапия полностью патогенетически обоснована, ее недостаточная эффективность провоцирует формирование дополнительных патологических механизмов:

- пресорных сердечно-сосудистых реакций;
- периферического вазоспазма;
- нарушения реологических свойств (повышение вязкости) крови;
- снижения тканевого и органного кровотока;
- метаболического ацидоза, тканевой гипоксии;
- психоэмоциональных нарушений.

При этом необходимо учитывать, что формирование и рост степени выраженности патологических симптомов ухудшает не только качество анальгезии, но и качество терапии основного и/или сопутствующих заболеваний. Проявлениями нарастания патологической симптоматики в от-

<sup>5</sup>Опион-лидер (англ. «*opinion leader*») — лидер, формирующий общественное мнение, эксперт, оказывающий существенное влияние на мнение других специалистов в своей профессиональной группе, авторитет которого позволяет принимать его мнение на веру.

<sup>6</sup><http://vrachirf.ru/concilium/guest/42>

<sup>7</sup>Это относится и к выписыванию ОА по программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами — ОНЛС (НЛС и трамадол не входят в число препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии, которые в перечне препаратов, утвержденных Распоряжением Правительства Российской Федерации от 30.12.2014 № 2782-р, выделены звездочкой). <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/592848/>

<sup>8</sup>Паллиативная медицинская помощь — комплекс вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан.

<sup>9</sup>«Контроль боли» (англ. «*pain control*») — обеспечение эффективного обезболивания посредством применения лекарственных средств, характеристики которых соответствуют параметрам боли.

вет на неконтролируемую боль могут служить тахикардия и повышение артериального давления, снижающие эффективность антигипертензивной терапии. У больных сахарным диабетом в ответ на неэффективное обезболивание отмечается увеличение глюкозотоксичности, требующей усиления сахароснижающей терапии и способствующей нарастанию проявлений диабетической невропатии, что, в свою очередь, усложняет терапию болевого синдрома. Таким образом, очевидна необходимость своевременного начала адекватной анальгетической терапии.

Следовательно, при отсутствии полноценного эффекта неопиоидной терапии целесообразно безотлагательное усиление терапии опиоидными препаратами, которые в дальнейшем, по мере наступления эффекта патогенетически обоснованной неопиоидной терапии, могут и должны постепенно отменяться.

К сожалению, при лечении боли, не связанной с онкологическими заболеваниями, опиоидные препараты, способные (в комбинации с патогенетически обоснованной терапией) полностью контролировать боль, в настоящее время назначаются (если назначаются вообще) только после длительного периода неэффективной неопиоидной терапии. Нам представляется, что подобная тактика связана с недостаточным знанием не только нормативно-правовых актов, регламентирующих оборот ОА (о чем говорилось выше), но и фармакологических свойств ОА.

Выбор опиоидных препаратов для лечения ХБС должен в первую очередь основываться на их соответствии интенсивности боли, но немаловажным фактором при этом является и жизненный прогноз пациента, так как при благоприятном жизненном прогнозе особенно важен выбор лекарственных средств с минимальным наркогенным потенциалом.

В начале статьи отмечалось, что, по данным МККН, медицинское потребление опиоидных препаратов в России в десятки раз ниже, чем в странах Европы, но по сравнению с США медицинское потребление ОА в России ниже в сотни раз. Так, в 1999–2010 гг. количество назначений ОА в США, по данным отчета «Vital sings» Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), увеличилось в 4 раза [11]. В то же время, по данным того же отчета, в США на фоне увеличения назначений ОА значительно возрос уровень смертности от их передозировки. Так, в 1999–2008 гг. число смертей, связанных с передозировкой НС, увеличилось с 4 до 15 тыс. случаев, и ежедневно более 40 человек умирают от передозировки таких препаратов, как гидрокодон, метадон, оксикодон и оксиморфон. Как отмечает директор CDC Т. Frieden: «Применение данных препаратов в дозах, значительно превышающих терапевтические, приобрело угрожающие масштабы и становится причиной более высокого уровня смертности по сравнению со смертностью от передозировок героина и кокаина вместе взятых» [11].

Мы не располагаем достаточной информацией, чтобы анализировать данные приведенного выше отчета. Более важно то, что НС гидрокодон, метадон и оксиморфон в нашей стране относятся к Списку I (НС, оборот которых в Российской Федерации запрещен) [20], а единственный поставляемый на территорию страны препарат на основе оксикодона Targin® содержит комбинацию оксикодона гидрохлорида и антагониста опиоидных рецепторов налоксона гидрохлорида, что практически исключает его нецелевое использование.

Данные отчета «Vital sings» еще раз подчеркивают необходимость обоснованного назначения и тщательного выбора НЛС, что особенно важно при благоприятном жизненном прогнозе у больного.

Среди ОА, относящихся к Списку II [20] и чаще других применяемых на территории нашей страны, можно выделить морфин, фентанил и бупренорфин. В порядке снижения наркогенного потенциала они располагаются следующим образом: морфин → фентанил → бупренорфин [38, 39]. Следовательно, при отсутствии противопоказаний, препараты на основе лекарственного средства морфин в стандартной ситуации должны применяться только у пациентов с неблагоприятным жизненным прогнозом. У пациентов с благоприятным жизненным прогнозом предпочтение следует отдавать препаратам на основе лекарственных средств бупренорфин и фентанил. Однако при этом необходимо понимать, что лекарственное средство еще не является лекарственным препаратом и фармакологические свойства различных лекарственных форм, созданных на основе одного и того же лекарственного средства, могут существенно различаться. Например, в повседневной российской практике используются две лекарственных формы лекарственного средства фентанил – ампулы для инъекций и ТТС. Если ТТС фентанила – это один из опиоидных препаратов выбора для купирования интенсивной хронической боли, то инъекционная форма используется в основном в анестезиологической практике<sup>10</sup>.

Какие же характеристики инъекционных ОА препятствуют их применению при проведении адекватной терапии ХБС? Организационные проблемы проведения инвазивной опиоидной терапии по ряду причин значительно ухудшают качество жизни не только пациентов, но и их близких, а при рассмотрении фармакокинетических параметров необходимо отметить, что все инъекционные лекарственные формы ОА характеризуются короткой продолжительностью анальгетического эффекта, быстрым ростом опиоидной толерантности и высоким, реализующимся на пике концентрации, наркогенным потенциалом, что значительно ограничивает их эффективность и продолжительность применения [12, 16]. Разумеется, продолжительность анальгетического эффекта зависит и от самого лекарственного средства, но у большинства инъекционных лекарственных форм опиоидных препаратов она не превышает 2–4 ч (у бупренорфина – 6 ч), а период полувыведения инъекционного фентанила составляет всего 10–30 мин.

Таким образом, тактику выбора как самого ОА, так и его лекарственной формы должны определять следующие факторы:

1. Интенсивность боли (фактор, влияющий на выбор ОА в соответствии с его анальгетическим потенциалом).
2. Прогноз в отношении жизни пациента.
3. Планируемая продолжительность применения ОА (чаще всего основывается на прогнозе в отношении жизни пациента).

В соответствии с градацией «интенсивность боли» назначаются «слабые» или «сильные» опиоиды. Подробный анализ конкретных препаратов достаточно полно отражен в специальной литературе [10] и не является целью данной публикации, но и здесь необходимо отметить, что для терапии умеренной боли у пациентов с благоприятным

<sup>10</sup>В настоящее время фентанил для инъекций применяется и в практике скорой медицинской помощи, но высокий риск угнетения дыхания в ответ на его введение вызывает серьезные опасения.

жизненным прогнозом и, соответственно, с планируемым непродолжительным курсом применения, наиболее целесообразно использовать ненаркотические ОА со смешанным механизмом действия [30]. Это трамадол в неинвазивных лекарственных формах или комбинированный препарат Залдиар (трамадол 37,5 мг + парацетамол 325 мг). Синергизм указанной комбинации обеспечивает быстрое наступление обезболивающего действия и пролонгированную анальгезию, а минимальные дозы снижают уровень побочных эффектов. Кроме того, в клиническом исследовании, которое проводилось на протяжении 23 мес, Залдиар продемонстрировал отсутствие развития толерантности при долговременном применении [36].

В 2016 г. планируется поступление на российский фармацевтический рынок ненаркотического препарата со смешанным механизмом действия тапентадола (Палексия), таблетки пролонгированного действия. Анальгетический эффект тапентадола сопоставим с эффектом сильных опиоидов оксикодона и морфина, но уровень его нежелательных опиоидных побочных эффектов значительно ниже [42, 45–48]. Хотя, согласно инструкции, тапентадол относится к классу «Анальгезирующее НС»<sup>11</sup>, его минимальное сродство к опиоидным рецепторам, а также история широкого использования (с 2009 г.), которая подтверждает минимальный наркогенный потенциал препарата, позволили не включать его в списки НС в нашей стране. Учитывая положительные результаты клинических исследований с участием большого числа пациентов с самыми разными болевыми синдромами и высокий профиль безопасности, тапентадол, очевидно, следует рассматривать как один из наиболее перспективных препаратов для терапии болевых синдромов.

Понятно, что ненаркотические ОА со смешанным механизмом действия применяются и у пациентов с неблагоприятным жизненным прогнозом и официально рекомендованы при оказании паллиативной медицинской помощи [30], но необходимо подчеркнуть клиническое значение этой группы препаратов именно для пациентов с благоприятным жизненным прогнозом.

При повышении интенсивности боли показано применение сильных (наркотических) опиоидов, и планируемая продолжительность их применения, основанная на прогнозе в отношении жизни, приобретает еще большее значение. Выбирая оптимальный препарат, важно помнить, что применение короткодействующих «сильных» опиоидов (в том числе в таблетированных формах) ускоряет процесс роста опиоидной толерантности за счет учащения создания пиковых концентраций препарата в крови [12, 13, 16, 35, 40, 41, 43].

В ряде публикаций указывается, что быстродействующие опиоиды могут иметь более высокий наркогенный потенциал, чем потенциал лекарственных средств с медленным высвобождением, и не рекомендуется использовать опиоиды короткого действия для купирования неонкологической боли [40, 43].

Следовательно, препаратами выбора для базовой терапии ХБС являются неинвазивные пролонгированные лекарственные формы НЛС. Их неоспоримое преимущество доказывается и в научных статьях, и в официальных методических рекомендациях [12, 13, 16, 30]. В настоящее время Минздрав России обязывает постоянно иметь в на-

<sup>11</sup>По международной анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) лекарственных средств.

личии таблетки пролонгированного действия и трансдермальные терапевтические системы НЛС в аптечных организациях и МО [18].

Отдавая предпочтение неинвазивным пролонгированным лекарственным формам (таблетки/капсулы морфина пролонгированные, ТТС фентанила, бупренорфина), обеспечивающим оптимальный уровень базового обезболивания, необходимо учитывать и выбор самого лекарственного средства, что особенно важно при благоприятном жизненном прогнозе, при котором препаратом выбора становится ТТС бупренорфина [44]. Возможно применение ТТС фентанила в низких дозах [3], но назначение морфина таким пациентам должно расцениваться как «терапия отчаяния».

Разумеется, при отсутствии оптимальных следует использовать имеющиеся препараты, однако само отсутствие оптимальных препаратов является значимым дефектом работы организаторов здравоохранения [18]. Врачам и организаторам здравоохранения необходимо помнить, что боль нельзя терпеть и, если патогенетически обоснованная неопиоидная терапия хронической боли неэффективна, врач обязан назначить опиоидные анальгетики, руководствуясь при этом следующими правилами:

1. Все ОА назначаются на фоне продолжающейся патогенетически обоснованной анальгетической терапии неопиоидными препаратами (с учетом их совместимости).
2. Оптимально назначение неинвазивных лекарственных форм.
3. При хронической боли лекарственными формами выбора являются пролонгированные лекарственные формы. Короткодействующие опиоидные препараты должны назначаться только коротким курсом с учетом ограничений, имеющихся у конкретного препарата<sup>12</sup> (или разово при «прорыве боли»);
4. В основе выбора опиоидных препаратов для лечения ХБС лежит в первую очередь их соответствие интенсивности боли, но немаловажным фактором выбора является и прогноз в отношении жизни пациента. При благоприятном жизненном прогнозе особенно важен выбор лекарственных средств с минимальным наркогенным потенциалом.

Рассматривая проблемы выбора ОА в масштабе страны, целесообразно привести цитату из исследования аналитической компании Frost & Sullivan «Анализ продуктов и производственного процесса на рынке ОА»<sup>13</sup>: «В связи с ростом числа смертей от злоупотребления опиоидами в США и Европе и недовольством общественности многие регуляторные органы вынуждены были утвердить только препараты, защищенные от ненадлежащего применения...»<sup>14</sup>, в связи с чем у авторов (и не только у них) [9], серьезные и обоснованные [35, 40, 41, 43] опасения вызывает ряд появляющихся публикаций, призывающих к широкому применению короткодействующего (таблетки немедленного высвобождения) морфина в нашей стране. Подобная тактика значительно повышает риск немедицинского использования морфина, что автоматически переводит медицинскую

<sup>12</sup>Например, применение промедола в связи с нейротоксичностью его метаболитов – не более 3–4 дней.

<sup>13</sup><http://www.frost.com/sublib/display-report.do?id=NED9-01-00-00-00&bdata=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2xlLnJlL0B%2BQJEhY2tAfkAxNDM4NTQ1NDc4Nzc1>

<sup>14</sup><http://www.medvestnik.ru/content/Regulyativnye-organy-trebuut-sozdaniya-bezopasnyh-analgetikov.html>

проблему применения НС в проблему социальную, которая в итоге неизбежно приведет к новой волне повышения контроля и, соответственно, к снижению медицинского использования ОА [12].

В заключение необходимо подчеркнуть следующие моменты. В последнее время в федеральной нормативно-правовой базе по применению ОА происходят существенные изменения, которые создают более благоприятные условия для организации адекватного обезболивания. Существующая в настоящее время в нашей стране правовая база позволяет проводить рациональную анальгетическую терапию всем пациентам независимо от основного диагноза.

Правовое регулирование деятельности в сфере оборота НС, ПВ и их прекурсоров, а также в области противодействия их незаконному обороту осуществляют в пределах своей компетенции федеральные органы государственной власти. Однако организационная доступность НС и ПВ обусловлена не только федеральными нормативно-правовыми актами, но и качеством их исполнения на местах. Неадекватная реализация федеральной нормативной базы в субъектах Российской Федерации и в отдельных МО этих субъектов значительно ухудшает качество анальгетической терапии в регионах.

Перечень зарегистрированных (и регистрируемых) в России ОА способен обеспечить проведение адекватной анальгетической терапии в нашей стране, однако недостаточное знание врачами и организаторами здравоохранения на всех уровнях нормативно-правовых актов, с одной сторо-

ны, и фармакологических особенностей применения ОА — с другой, значительно снижает качество анальгетической терапии.

Необходимо проведение целевых образовательных курсов, посвященных изучению всех указанных проблем не только для врачей, но и для фармацевтов и организаторов здравоохранения во всех регионах с дальнейшим повышением их персональной ответственности за некачественную организацию обеспечения больных ОА.

Однако организация адекватного лекарственного обеспечения в нашей стране вовсе не означает только повышение уровня применения ОА. Масштабы роста медицинского применения опиоидных лекарственных препаратов, существующие во многих странах мира, обязывают крайне осторожно относиться к выбору ОА, регистрируемых и рекомендуемых к использованию в России. А рост смертности населения в ряде стран от передозировки назначаемых врачами ОА, квалифицируемой специалистами этих стран как эпидемия, предостерегает нас от возможных ошибок при выборе оптимальных ОА (с учетом не только самого лекарственного средства, но и его лекарственной формы).

Таким образом, для улучшения анальгетической терапии в нашей стране крайне необходимо повышение уровня применения ОА, но за счет препаратов, обладающих относительно невысоким наркогенным потенциалом и относительно низким риском их немедицинского использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абузарова ГР, Алексеева ГС, Нигматуллина ЗШ, Кузнецов СВ. Доступность наркотических анальгетиков для терапии болевого синдрома в онкологии. *Российский журнал боли*. 2013;(3):48–54.
2. Абузарова ГР, Хороненко ВЭ, Сарманова РР. Опиоидные анальгетики для терапии хронической боли у онкологических больных в России. История вопроса и перспективы. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; (1):19–25.
3. Ананьева ЛП, Невская ТА. Эффективное лечение сильной боли с применением трансдермальной терапевтической системы фентанила Дюрогезик при некрозе фаланг у больной системной склеродермией. *Фарматека*. 2008;(6):27–32.
4. Данилов АБ, Голубев ВЛ. О концептуальной модели перехода острой боли в хроническую. *Русский медицинский журнал*. 2009; Спец. вып. «Болевой синдром»:11–14.
5. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками «Наличие психоактивных средств, находящихся под международным контролем: обеспечение надлежащего доступа для медицинских и научных целей». ООН. Нью-Йорк, 2011. 250 с.
6. Кукушкин МЛ. Патологические механизмы болевых синдромов. *Боль*. 2003;(1):5–12.
7. Кукушкин МЛ. Механизмы хронизации болевых синдромов. *Патогенез*. 2005;3(1):16–17.
8. Кукушкин МЛ. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;(2):89–94.
9. Осипова НА. Анализ тенденций в сфере лекарственной наркотической терапии хронической боли у инкурабельных онкологических больных. *Медицина и качество жизни*. 2013;(3):17–18.
10. Осипова НА, Абузарова ГР, Петрова ВВ. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. 72 с.
11. Отчет «Vital sings» Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease and Prevention (CDC). <http://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/> Дата обращения 02.08.2015 г.
12. Палехов АВ. Выбор опиоидной терапии боли как критерий качества оказания паллиативной медицинской помощи. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2013;(3):23–26.
13. Палехов АВ. Наркотические лекарственные средства в России. *Врач*. 2013;(4):2–5.
14. Палехов АВ, Абузарова ГР, Осипова НА. Проблема организации адекватной опиоидной терапии болевых синдромов. *Боль*. 2009;22(1):26–29.
15. Палехов АВ, Николаева НМ. Доступность адекватной опиоидной терапии в Российской Федерации. *Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза*. 2014;101(10):6–14.
16. Палехов АВ, Осипова НА. Пути решения основных проблем применения наркотических анальгетиков. *Боль*. 2008;(4):31–37.
17. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 17.10.2013 г. № 25-4/10/2-7220.
18. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27.02.2014 г. № 25-4/10/2-1277.
19. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 19.06.2015 г. № 25-4/10/2-3030.
20. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (ред. от 08.05.2015) <http://base.garant.ru/12112176/> Дата обращения 02.08.2015 г.
21. Постановление Правительства РФ от 6.08. 2015 г. № 807 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросам, связанным с оборотом НС и ПВ и их прекурсоров», и признании утратившим силу пункта 3 Положения об использовании наркотических средств и психотропных веществ в ветеринарии». <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=184042>. Дата обращения 10.08.2015 г.
22. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 20.12.2013 г. № 1273

- «О порядке приобретения, перевозки, хранения, учета, отпуска, использования, уничтожения, назначения и выписывания наркотических средств, психотропных веществ, внесенных в Список II, и психотропных веществ, внесенных в Список III, в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70481472/> Дата обращения 02.08.2015 г.
23. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16.05.03 № 205 «О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РФ от 12.11.97 № 330». [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_92810/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_92810/) Дата обращения 02.08.2015 г.
24. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17.11.2010 г. № 1008н «О признании утратившими силу некоторых приложений к приказу Минздрава России от 12.11.97 № 330». <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4091731/> Дата обращения 02.08.2015 г.
25. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. № 1175 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/481636/> Дата обращения 02.08.2015 г.
26. Приказ Минздрава России от 30.06.2015 № 386н «О внесении изменений в приложения к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». <http://www.consultant.ru/law/hotdocs/43855.html> Дата обращения 12.08.2015 г.
27. Приказ руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы от 25.05.04. № 257 «О порядке приобретения, перевозки, хранения, учета, отпуска, использования наркотических средств, психотропных веществ, внесенных в Список II, и психотропных веществ, внесенных в Список III, в соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах» в лечебно-профилактических учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы». <https://www.referent.ru/3/59920> Дата обращения 02.08.2015 г.
28. Пчелинцев МА. Проблемы применения сильных опиоидов при хронической боли в России. Возможные пути их решения. *Врач.* 2013; (5):19–22.
29. Указ Президента России от 24.09.2002 № 1068 «О совершенствовании государственного управления в области противодействия незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ». <http://zakon.7law.info/base66/part5/d66ru5948.htm> Дата обращения 02.08.2015 г.
30. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях. Методические рекомендации. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» — филиал ФГБУ «ФНИМЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. М., 2015. 46 с.
31. Федеральный закон от 08.01.1998 года № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах». [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_17437/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17437/) Дата обращения 02.08.2015 г.
32. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/) Дата обращения 02.08.2015 г.
33. Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах». [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_173151/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_173151/) Дата обращения 02.08.2015 г.
34. Яхно НН, Кукушкин МЛ. Дисфункциональный механизм хронической боли. *Российский журнал боли.* 2014;(1):23–24.
35. Abreu ME, Bigelow GE, Fleisher L and Walsh SL. Effect of intravenous injection speed on responses to cocaine and hydromorphone in humans. *Psychopharmacology.* 2001;154:76–84.
36. Alwine LK. Longterm year analgesic efficacy of tramadol acetaminophen tablets. *Ann Rheum Dis. Suppl: Abstract POS-301.*
37. Breivik H, Colett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain.* 2006;(10):287–333.
38. Butler SF, Black RA, Cassidy TA, et al. Abuse risks and routes of administration of different prescription opioid compounds and formulations. *Harm Reduction Journal.* 2011;(8):29.
39. Butler SF, McNaughton EC, Black RA. Tapentadol abuse potential: a postmarketing evaluation using a sample of individuals evaluated for substance abuse treatment. *Pain Med.* 2015 Jan;16(1):119–30.
40. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2003;26:1026–48.
41. De Wit H, Bodker B, Ambre J. Rate of increase of plasma drug level influences subjective responses in humans. *Psychopharmacology.* 1992;107:352–358.
42. Guay DR. Is tapentadol an advance on tramadol? *Consult Pharm.* 2009;24 (11):833–840.
43. Knapp CM, Ciraulo DA, Jaffe J. Opiates: clinical aspects. In: Lowinson JH, Ruiz P, Milman RB, Langrod JG, eds. Substance abuse. A comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott, 2005. P. 180–95.
44. Griessinger N, Sittl R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice — a post-marketing surveillance study in 13 179 patients. *Current Medical Research & Opinion.* 2005; 21(8):1147–1156.
45. Taylor R, Pergolizzi JV, Raffa RB. Tapentadol extended release for chronic pain patients. *Adv Ther.* 2013;30(1):14–27.
46. Tzschentke TM, Jahn U, Kogel B, et al. Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs Today (Barc).* 2009;45(7):483–496.
47. Tzschentke TM, Christoph T, Kьgel BY. The mu-opioid receptor agonist/noradrenaline reuptake inhibition (MOR-NRI) concept in analgesia: the case of tapentadol. *CNS Drugs.* 2014 Apr;28(4):319–29.
48. Vadivelu N, Huang Y, Mirante B, et al. Patient considerations in the use of tapentadol for moderate to severe pain. *Drug Health & Patient Saf.* 2013;(5): 151–159.
49. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437–1449.

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ НЕВРОПАТИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ВЗРОСЛЫХ

Подчуфарова Е.В.

Великобритания

*В статье представлен реферат систематического обзора и метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) всех лекарственных средств для лечения невропатической боли (НБ) у взрослых, а также неопубликованных РКИ, результаты которых доступны из других источников [1]. Авторами пересмотрены рекомендации по системному и местному медикаментозному лечению НБ, разработанные группой специального интереса по невропатической боли Международной ассоциации по изучению боли. В препараты первого ряда включены селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты, прегабалин и габапентин. Медикаментозная терапия второго ряда представлена трамадолом, аппликациями лидокаина и капсаицина в высокой концентрации. К препаратам третьего ряда для лечения НБ отнесены ботулотоксин типа А и сильные опиоиды. Местные средства и ботулотоксин типа А рекомендуются только для лечения НБ, связанной с поражением периферической нервной системы.*

**Ключевые слова:** невропатическая боль; лечение; клинические рекомендации.

**Контакты:** Екатерина Владимировна Подчуфарова; [neuro\\_kat@yahoo.co.uk](mailto:neuro_kat@yahoo.co.uk)

**Для ссылки:** Подчуфарова ЕВ. Медикаментозная терапия невропатических болевых синдромов у взрослых. Российский журнал боли. 2015;40 (3–4):64–69.

## *Medical therapy for neuropathic pain syndromes in adults*

*Podchufarova E.V.*

*United Kingdom*

*The article provides the abstract of a systematic review and a meta-analysis of published randomized controlled trials (RCTs) of all drug treatments for neuropathic pain (NP) in adults and that of unpublished RCTs, the results of which are available in other sources [1]. The guidelines of the International Association for the Study of Pain Special Interest Group on Neuropathic Pain are revised. The first-line drugs include selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, pregabalin, and gabapentin. The second-line therapy involves tramadol, lidocaine patches, and high-concentration capsaicin patches. The third-line drugs to treat NP include botulinum toxin A and strong opioids. Topical agents and botulinum toxin A are recommended for peripheral neuropathic pain only.*

**Keywords:** neuropathic pain; treatment; clinical guidelines.

**Contact:** Ekaterina Vladimirovna Podchufarova; [neuro\\_kat@yahoo.co.uk](mailto:neuro_kat@yahoo.co.uk)

**For reference:** Podchufarova EV. Medical therapy for neuropathic pain syndromes in adults. Rossiyskiy Zhurnal Boli. 2015;40 (3–4):64–69.

Невропатическая боль (НБ) значительно ухудшает качество жизни пациентов и является экономическим бременем для них и для общества. Несмотря на наличие различных причин, приводящих к развитию НБ, она рассматривается как самостоятельное клиническое состояние. На протяжении последних 10 лет для фармакотерапии НБ или отдельных заболеваний, связанных с ее развитием, были предложены различные клинические рекомендации. В последние несколько лет появились новые лекарственные средства (ЛС) для лечения НБ, а также стали доступны ранее закрытые и неопубликованные данные крупных исследований (например, на сайте ClinicalTrials.gov и сайтах некоторых фармацевтических компаний). Включение их в анализ позволяет снизить вероятность ошибки, связанной с определением эффективности ЛС только по опубликованным результатам исследований. Кроме того, для ранее опубликованных клинических рекомендаций характерна значительная вариабельность методов оценки качества доказательности эффективности ЛС. Для устранения этой вариабельности в 2000 г. была предложена и принята международная система анализа, разработки и оценки рекомендаций GRADE (the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)<sup>1</sup>.

Настоящая публикация является рефератом систематического обзора и метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) всех ЛС для лечения НБ, опубликованных с 1966 по 2014 г., а также неопубликованных РКИ, результаты которых доступны из других источников [1, 2]. Из последних релевантных задач исследования данные содержал только сайт ClinicalTrials.gov. Авторами также была включена в анализ информация, доступная с мая 2009 г. на сайте разработки и производства лекарственных препаратов США (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA). На основании полученных данных были пересмотрены рекомендации по медикаментозному лечению НБ, разработанные группой специального интереса по невропатической боли (NeuPSIG) Международной ассоциации по изучению боли. Оценка эффективности нефармакотерапевтических стратегий лечения и нейростимуляционных методов не входила в задачи настоящего исследования.

В анализ были включены исследования взрослых пациентов любого возраста с различными невропатическими болевыми синдромами, при этом данные о невралгии тройничного нерва были проанализированы отдельно от

<sup>1</sup>Данные об особенностях применения системы GRADE приведены на сайте разработчиков: [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)



других состояний, сопровождающихся НБ. Пять исследователей независимо друг от друга оценивали методологическое качество данных, и в дальнейший анализ включались исследования с минимальным рейтингом 2 по 5-балльной системе оценки. Также все исследования оценивались на риск ложнопозитивных и ложнонегативных данных об эффективности, связанных, например, с неполной представленностью информации об исходах, ранним прекращением исследования, использованием невалидизированных методов оценки эффективности, недостатками при оценке данных РКИ с перекрестным дизайном<sup>2</sup>.

Для создания рекомендаций по применению групп или классов ЛС использовалась система оценки GRADE, согласно которой доказательность данных о рекомендации по применению ЛС оценивалась как сильная или слабая в пользу применения метода лечения и сильная или слабая против применения метода фармакотерапии. Также была добавлена категория, согласно которой судить об эффекте невозможно (из-за большого количества противоречащих друг другу данных об эффективности ЛС в различных РКИ). Авторы не проводили фармакоэкономический анализ эффективности лечения, но установили три уровня средней стоимости медикаментозных препаратов в различных странах, исходя из средней стоимости суточной дозы лечения пероральными ЛС по определению ВОЗ. Стоимость лечения была оценена как низкая, если средний показатель составлял менее 67%, умеренная – 67–300%, высокая – более 300% средней стоимости всех пероральных ЛС.

В качестве главных показателей эффективности ЛС было выбрано количество пациентов, у которых интенсивность боли снижалась более чем на 50% или более чем на 30% (либо отмечалось как минимум умеренное снижение интенсивности боли) по сравнению с исходным значением, с этой целью определяли количество больных, которых необходимо лечить до достижения благоприятного исхода (number needed to treat, NNT). Также определяли количество пациентов, которых необходимо пролечить для развития нежелательных явлений (НЯ) хотя бы у одного больного (number needed to harm, NNH).

Авторами обзора применялись специальные статистические методы оценки ложнопозитивных и ложнонегативных данных об эффективности: зависимость величины эффекта от объема выборки, регрессионный анализ Эггера и специальный непараметрический метод по установлению количества «пропущенных» РКИ (РКИ, которые могли быть проведены и потенциально повлиять на имеющиеся данные об эффективности – подход S. Duval и R. Tweedie). Также исследовалась гетерогенность РКИ.

В количественный анализ было включено 196 опубликованных и 33 неопубликованных РКИ. Метаанализ эффективности был проведен для трициклических антидепрессантов (ТАД), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), других групп антидепрессантов, прегабалина, габапентина (или габапентина с замедленным высвобождением активного вещества и энакарбила), других антиконвульсантов, трамадола, опиоидных анальгетиков, каннабиоидов, 5% лидокаинового пла-

стыря, капсаицина в высокой концентрации в форме пластыря и крема, ботулотоксина типа А, антагонистов NMDA-рецепторов, мексилетина, новых препаратов для системного введения и комбинированной терапии. 55% исследований были проведены с участием пациентов с диабетической полиневропатией или постгерпетической невралгией (ПГН). Показатели NNT и NNH возможно было вычислить в 176 (77%) из 229 РКИ.

Средний балл по Оксфордской 5-балльной шкале оценки качества исследования, предложенной A. Jadad и соавт., был 4,1 (SD – 0,87, минимальный – 2, максимальный – 5). Он был ниже для более давних исследований ТАД и капсаицина (3–4 балла) и выше для недавно проведенных РКИ с применением прегабалина, габапентина, СИОЗСН, опиоидов и аппликаций пластыря с капсаицином в высокой концентрации (>4 баллов).

Оценка возможности ложнопозитивных и ложнонегативных данных об эффективности показала, что только для аппликаций пластыря с капсаицином (концентрация 8%) величина эффекта может измениться до клинически незначимой, если бы были опубликованы все исследования с негативными результатами оценки эффективности этого ЛС. С применением метарегиессионного анализа было показано, что для всех ЛС в РКИ, опубликованных в рецензируемых журналах, величина эффекта лечения была выше, чем для РКИ, данные о которых были получены из других источников. В целом при оценке эффективности ЛС только на основании опубликованных данных РКИ она переоценивается примерно на 10%.

При анализе данных РКИ с применением амитриптилина в дозе 25–150 мг/сут было получено умеренное качество доказательства его эффективности. Комбинированное NNT для 15 исследований составило 3,6 (95% ДИ 3,0–4,4) и NNH – 13,4 (9,3–24,4). Не получено данных о зависимости эффекта от дозы препарата.

Проанализировано 14 РКИ с применением СИОЗСН. Были включены 9 исследований эффективности дулоксетина (20–120 мг/сут, 7 – с положительными результатами), 4 РКИ с применением венлафаксина (150–225 мг/сут, 2 – с позитивными, 2 – низкие дозы – с негативными результатами), 1 – дезвенлафаксина (негативное). Качество доказательности в итоге было оценено как высокое. Комбинированное NNT составило 6,4 (95% ДИ 5,2–8,4) и NNH – 11,8 (9,5–15,2).

В 18 из 25 РКИ с применением прегабалина (150–600 мг/сут) получены положительные результаты. Отмечался дозозависимый градиент эффективности (доза 600 мг/сут была достоверно эффективнее 300 мг/сут). Два РКИ по оценке эффективности прегабалина при болевой невропатии, связанной с ВИЧ-инфекцией, были негативны при значительном эффекте плацебо (34 и 43% пациентов отмечали 50% снижение интенсивности боли при применении плацебо). Комбинированное NNT составило 7,7 (95% ДИ 6,5–9,4) и NNH – 13,9 (11,6–17,4).

В анализ также были включены 14 РКИ с применением габапентина (900–3600 мг/сут, 9 – с положительным эффектом) и 6 с применением габапентина с замедленным высвобождением или энакарбила (1200–3600 мг/сут, 4 – с положительным эффектом). Комбинированное NNT составило 6,3 (95% ДИ 5,0–8,3) для габапентина и 8,3 (6,2–13) для габапентина с замедленным высвобождением или энакарбила. Не получено доказательств наличия дозозависимого эффекта. Для этого ЛС был характерен благо-

<sup>2</sup>В перекрестном исследовании каждый пациент последовательно получает более одного вида лечения и является для себя контролем (сравнивается исход 2 или более видов воздействия). Одним из известных недостатков этого метода является возможность лечения, полученного ранее, влиять на результаты эффективности в последующем периоде наблюдения («carry-over effect»).

Таблица 1. *Препараты, рекомендуемые к применению для лечения НБ, согласно уровню доказательности по системе оценки GRADE*

Препарат	Суточная доза и режим применения	Рекомендация
<b>Обоснованность рекомендации для применения высокого качества</b>		
Габапентин	1200–3600 мг, разделенные на 3 приема	Первый ряд
Габапентин с замедленным высвобождением, энакарбил	1200–3600 мг, разделенные на 2 приема	Первый ряд
Прегабалин	300–600 мг, разделенные на 2 приема	Первый ряд
СИОЗСН <sup>1</sup> : дулоксетин* венлафаксин	60–120 мг, 1 раз в день (дулоксетин) 150–225 мг 1 раз в день (венлафаксин с пролонгированным высвобождением)	Первый ряд
ТАД**	25–150 мг, 1 раз в день или в 2 приема	Первый ряд
<b>Обоснованность рекомендации для применения низкого качества</b>		
Капсаицин (апликации в форме 8% пластыря)***	1–4 пластыря на область боли в течение 30–60 мин каждые 3 мес	Второй ряд (периферические невропатические болевые синдромы)
Лидокаин (апликации пластыря)	1–3 пластыря на область боли в течение 12 ч, 1 раз в день	Второй ряд (периферические невропатические болевые синдромы)
Трамадол	200–400 мг, разделенные на 2 (препарат с пролонгированным высвобождением) или 3 приема	Второй ряд
Ботулотоксин типа А, подкожно	50–200 ед. в область боли каждые 3 мес	Третий ряд (периферические невропатические болевые синдромы), вводится специалистом
Сильные опиоиды****	Доза подбирается индивидуально	Третий ряд

**Примечание.** \*Дулоксетин – наиболее хорошо изученный СИОЗСН. \*\*ТАД в целом отличаются сходной эффективностью, третичные амины (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) не рекомендуются в дозах >75 мг/сут для пациентов старше 65 лет из-за выраженных антихолинергических и седативных побочных явлений и риска падений, кроме того, при применении ТАД в дозах >100 мг/сут повышен риск внезапной сердечной смерти. \*\*\*Не установлена безопасность длительного применения повторных аппликаций капсаицина в высокой концентрации, особенно в отношении дегенерации эпидермальных нервных волокон, что может быть актуальным при прогрессирующей невропатии. \*\*\*\*Наиболее изученными опиоидами для лечения НБ являются оксикодон и морфин в формах с непрерывным высвобождением (максимальная доза 120 и 240 мг/сут соответственно), длительное применение опиоидов связано с развитием зависимости, когнитивными, эндокринными и иммунными нарушениями.

приятный профиль безопасности: NNT – 25,6 (15,3–78,6) для габапентина и 31,9 (17,1–230,0) для габапентина с замедленным высвобождением или энакарбила.

Большинство исследований других антиконвульсантов не подтвердили их эффективности. Топирамат, зонизамид, карбамазепин и окскарбамазепин отличались наименее благоприятным профилем безопасности и комбинарованным NNT 6,3 (5,1–8,0); 2,0 (1,3–4,6) и 5,5 (4,3–7,9) соответственно.

Все 7 РКИ, в которых изучали эффективность и безопасность слабого опиоидного агониста и ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина трамадола (в основном в форме с замедленным высвобождением, до 400 мг/сут), были положительными с умеренным уровнем доказательности. Комбинированное NNT составило 4,7 (95% ДИ 3,6–6,7), комбинированное NNT – 12,6 (8,4–25,3).

Эффективность сильных опиоидов изучалась в 13 РКИ. Оксикодон и морфин применялись преимущественно при периферических невропатических болевых синдромах. Уровень доказательности их эффективности был оценен как умеренный. Десять исследований были завершены с позитивным результатом, комбинированное NNT составило 4,3 (95% ДИ 3,4–5,8), комбинированное NNT – 11,7 (8,4–19,3). Максимально выраженный эффект показан при применении 180 мг морфина или его эквивалента (при превышении этой дозы дополнительного положительного обезболивающего эффекта не отмечено).

Эффективность и безопасность набиксимолов (Сативекс в форме спрея для слизистой оболочки полости рта, приготовленный из экстракта растения Cannabis Sativa с несколькими активными компонентами – в основном стандартизованными 27 мг/мл Δ-9-тетрагидроканнабиола и 25 мг/мл каннабидиола) были проанализированы в 9 РКИ.

Только в 2 из этих исследований показана эффективность данных ЛС (в одном — при НБ, связанной с рассеянным склерозом, в другом, более масштабном исследовании этой группы пациентов, получен негативный результат в отношении главного показателя — эффективности).

Исходя из критериев включения в РКИ для анализа (необходимая длительность исследования как минимум 3 нед) были выбраны только 1 небольшое исследование эффективности аппликаций 5% лидокаинового пластыря у пациентов с НБ после хирургического вмешательства и 2 РКИ с оценкой эффективности этого ЛС при ПГН. В первом исследовании не установлено эффективности препарата при НБ, связанной с операцией. РКИ при ПГН с меньшей выборкой пациентов дало положительные результаты, с большей выборкой оказалось позитивно при анализе результатов, согласно распределению пациентов по протоколу исследования, и негативно при анализе результатов исходя из распределения по группам на этапе рандомизации (intention-to-treat analysis). Однако исследования меньшей длительности показали эффективность 5% лидокаинового пластыря при НБ, а безопасность и переносимость лечения были хорошими.

Результаты 5 из 7 РКИ (включали пациентов с ПГН и болевой полиневропатией, связанной с ВИЧ-инфекцией) свидетельствовали об эффективности однократной аппликации пластыря с высокой (8%) концентрацией капсаицина (60 мин при ПГН и 30 мин при болевой полиневропатии, связанной с ВИЧ-инфекцией). Качество доказательности эффективности ЛС признано высоким. Комбинированное NNT составило 10,6 (95% ДИ, 7,4–18,8).

Кроме того, проанализировано 6 РКИ ботулотоксина типа А (50–200 ед. подкожно в область НБ) при периферических невропатических болевых синдромах. РКИ с меньшей выборкой пациентов продемонстрировали положительные результаты: комбинированное NNT для 4 РКИ — 1,9 (95% ДИ 1,5–2,4) с низким эффектом плацебо. Однако в 1 крупном неопубликованном исследовании показаны негативные в отношении эффективности ЛС результаты. Профиль безопасности этого ЛС в целом был хорошим.

На основании 7 РКИ проанализирована эффективность комбинированной лекарственной терапии НБ. По результатам 2 из них сделан вывод о большей эффективности комбинаций габапентина и морфина, а также габапентина и нортриптилина по сравнению с монотерапией (в одном из РКИ) и плацебо (в другом). В комбинации использовались меньшие дозы ЛС, при этом частота НЯ не была увеличена по сравнению с монотерапией. Однако анализ неplacebo-контролируемого РКИ с наибольшей выборкой пациентов, у которых была неэффективна монотерапия в средних дозах ЛС, показал отсутствие различий в эффективности и частоте НЯ между комбинациями прегабалина и дулоксетина в средних (300 и 60 мг/сут соответственно) и высоких (600 мг/сут прегабалина и 120 мг/сут дулоксетина) дозах.

Также проанализировано 7 РКИ, в которых проводилось прямое сравнение ЛС, применяющихся при лечении НБ. Ни индивидуальные исследования, ни их не прямое статистическое сравнение не выявили преимуществ какого-либо ЛС. В целом не установлено различий между ЛС в эффективности лечения отдельных невропатических болевых синдромов. Поэтому настоящие рекомендации адресованы НБ в целом. Однако они не применимы к пациентам с тригеминальной невралгией, которой посвящено только одно РКИ, соответствующего для включения в анализ ка-

чества. Поэтому авторы рекомендуют в этом случае обращаться к уже существующим клиническим рекомендациям по лечению этого состояния. В очень небольшом числе РКИ изучали пациентов с болевым синдромом, связанным с наличием злокачественного новообразования, поэтому рекомендации по применению опиоидов могут отличаться в разных популяциях пациентов. Ни одно из исследований не включало пациентов детского возраста, соответственно указанные рекомендации относятся только к лечению взрослых. Детально эти рекомендации приведены в табл. 1.

В целом не получено убедительных данных как «за», так и «против» применения при лечении НБ крема с капсаицином, карбамазепина, местного клонидина, лакозамида, ламотриджина, антагонистов NMDA-рецепторов, окскарбазепина, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, тапентадола, топирамата, зонизамида, комбинированной лекарственной терапии. Однако комбинирование прегабалина или габапентина с дулоксетинном или ТАД может рассматриваться в качестве альтернативы повышению дозы для пациентов, находящихся на монотерапии и резистентных к средней терапевтической дозе ЛС.

Имеется слабая доказательная база против применения для лечения НБ каннабиоидов и вальпроатов. Хорошо доказана неэффективность левитерацетама и мексилетина.

Несколько релевантных задаче РКИ было завершено к моменту подготовки к печати метаанализа, но ни одно из них не повлияло на итоговые данные. На основании доказательности умеренного и высокого качества ТАД, СИОЗСН (особенно дулоксетин), прегабалин, габапентин, габапентин с замедленным высвобождением и энакарбил были отнесены к препаратам первого ряда для лечения НБ, при этом следует проявлять осторожность при назначении ТАД в высоких дозах (табл. 2). Применение трамадола, аппликаций лидокаина и капсаицина в высоких концентрациях отличается низким уровнем доказательности, и эти препараты относятся ко второму ряду терапии, поскольку характеризуются относительно более плохими переносимостью и безопасностью (трамадол) либо недостаточными показателями эффективности при хорошем профиле безопасности и предпочтений пациентов (местно применяемые ЛС). Последние рекомендуются только для лечения локальных невропатических болевых синдромов, связанных с поражением периферической нервной системы (ПНС). В некоторых клинических ситуациях, когда есть риск развития выраженных побочных эффектов, например у пожилых пациентов, аппликации лидокаина могут стать терапией первого ряда. Для сильных опиоидов (оксикодона и морфина) и ботулотоксина типа А (последний должен вводить специально обученный персонал при НБ, связанной с поражением ПНС и наличием локального источника боли) показана низкая рекомендательная сила по классификации GRADE, и они могут применяться в качестве препаратов третьей линии из-за плохого профиля безопасности (опиоиды) или низкого качества доказательности (ботулотоксин типа А). Назначение опиоидов должно строго контролироваться (включая мониторинг дозы в морфиновом эквиваленте, использование специальных методов оценки риска применения и согласие пациентов на лечение).

В настоящем обзоре, как и в ранее опубликованных сообщениях, показано, что в целом эффективность системно применяемых ЛС не зависит от заболевания, приводящего к развитию НБ (имеются в виду состояния, вошедшие в

Таблица 2. Рекомендации по применению ЛС для лечения НБ у взрослых (разработаны на основе системы GRADE)

	Препараты первого ряда		Препараты второго ряда		Препараты третьего ряда			
	СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин)	ТАД	прегабалин, габапентин, габапентин с замедленным высвобождением или энакарбил	трамадол	капсаицин 8% пластырь	лидокаин пластырь	сильные опиоиды	ботулотоксин типа А
Качество доказательности	Высокое	Умеренное	Высокое	Умеренное	Высокое	Низкое	Умеренное	Умеренное
Баланс между эффективностью и побочными явлениями: величина эффекта переносимость и безопасность	Умеренная Умеренные	Умеренная Низкие-умеренные	Умеренная Умеренные-высокие	Умеренная Низкие-умеренные	Низкая Умеренные-высокие	Не установлена Высокие	Умеренная Низкие-умеренные	Умеренная Высокие
Предпочтения пациентов <sup>1</sup>	Низкие-умеренные	Низкие-умеренные	Низкие-умеренные	Низкие-умеренные	Высокие	Высокие	Низкие-умеренные	Высокие
Стоимость и распределение ресурсов	Низкая-умеренная	Низкая	Низкая-умеренная	Низкая	Умеренная-высокая	Умеренная-высокая	Низкая-умеренная	Умеренная-высокая
Обоснованность рекомендации в пользу применения ЛС	Сильная	Сильная	Сильная	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая
Состояния, сопровождающиеся НБ	Все	Все	Все	Все	Поражение ПНС	Поражение ПНС	Все	Поражение ПНС

**Примечание.** <sup>1</sup>Субъективный критерий на основании мнения экспертов.

настоящий анализ). Основное заболевание, однако, в некоторой степени может ухудшать переносимость ЛС. Например, препараты, влияющие на состояние ЦНС, могут несколько хуже переноситься пациентами с заболеваниями ЦНС. НБ, связанная с болевой невропатией или радикулопатией при ВИЧ-инфекции, является более рефрактерной, чем при других заболеваниях, включенных в анализ. Эта особенность может объясняться значительным эффектом плацебо, а также психосоциальными особенностями этой группы пациентов, которых обычно мало исследуют в РКИ. Положительной стороной настоящего исследования является включение в анализ неопубликованных данных об РКИ, без которых может отмечаться переоценка эффективности ЛС.

Результаты изучения количественных показателей по отдельным препаратам свидетельствуют о том, что NNT для достижения 50% уменьшения интенсивности боли составляет от 4 до 10 в РКИ с наиболее позитивными результатами. Это свидетельствует об умеренном положительном эффекте ЛС для лечения НБ. Одной из проблем является эффект плацебо, который несколько возрос в относительно недавно завершенных исследованиях и приводит к недооценке эффективности ЛС. Кроме пациентов с болевой невропатией или радикулопатией при ВИЧ-инфекции, плацебо-эффект также более значим при включении в РКИ пациентов с низкой интенсивностью боли или выраженной ее вариабельностью. Он ниже у пациентов с ПГН. Другими проблемами изучения эффективности фармакотерапии НБ являются гетерогенность критериев ее диагностики и значительная вариабельность клинических фенотипов пациентов. Результаты некоторых недавно завершенных исследований и ретроспективного анализа данных отдельных РКИ показали, что эффективность ЛС может быть различной у пациентов с гетерогенными клиническими фенотипами.

Настоящие клинические рекомендации отличаются по нескольким позициям от предшествующих, разработанных группой специального интереса по невропатической боли. Согласно предшествующим рекомендациям, ТАД, прегабалин, габапентин и аппликации лидокаина в форме пластыря были предложены в качестве препаратов первого ряда для лечения НБ. В настоящих рекомендациях габапентин с замедленным высвобождением или энакарбил, а также дулоксетин отнесены к препаратам первого ряда на основании высокого качества доказательности, согласно системе GRADE. В то же время аппликации пластыря с лидокаином более не относятся к лечению первого ряда вследствие низкого уровня доказательности его эффективности. Тем не менее, благодаря отличному профилю переносимости, высокому уровню предпочтений пациентов и ранних положительных РКИ не-

большой длительности, аппликации лидокаина признаны лечением второго ряда для периферических невропатических болевых синдромов. Сильные опиоиды отнесены к препарату третьего ряда, в противоположность их позиции в первом и втором ряду в предшествующих клинических рекомендациях. Это обусловлено в наибольшей степени потенциальным риском развития лекарственной зависимости, недавно возросшей смертностью от передозировки опиоидов, принимаемых по медицинским показаниям, использованием препаратов не по прямому назначению и другими НЯ, связанными с применением ЛС этого класса (данные особенно релевантны для США, Канады и Великобритании). В данном систематическом обзоре впервые рассмотрена обоснованность аппликаций капсаицина в высокой концентрации и применения каннабиодов при НБ. Аппликации капсаицина, несмотря на доказательную базу высокого качества, предложены в качестве терапии второго ряда из-за малой величины эффекта, необходимости специальной подготовки персонала и потенциального риска безопасности при длительном применении. Получены низкого качества доказательные данные против реко-

мендации применения каннабиодов для лечения НБ, основанные на негативных результатах РКИ, потенциальном риске их применения не по прямому назначению и длительных последствиях влияния каннабиодов на психическое состояние, особенно у склонных к этому пациентов.

Важным аспектом в создании клинических рекомендаций является их практическое использование. Было проведено несколько исследований, посвященных применимости рекомендаций, созданных на основе доказательной медицины, в клинической практике. Относительно недавно было показано, что медикаментозная терапия ПГН в США врачами первичного звена в целом соответствовала положениям клинических рекомендаций, изданных несколько лет назад. В противоположность этому крупное исследование, в котором определяли, как врачи общей практики следуют современным французским клиническим рекомендациям, выявило отклонения в правильном применении препаратов первого ряда. Авторы данного обзора считают целесообразным и полезным обеспечение широкого доступа для врачей из разных стран к настоящим клиническим рекомендациям.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-

analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14: 162–173.  
2. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain

in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14 Suppl. 65 C.

# IX КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ БОЛИ (EFIC) 2–5 СЕНТЯБРЯ 2015 г., ВЕНА, АВСТРИЯ

Иванова М.А., Чурюканов М.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

**Контакты:** Максим Валерьевич Чурюканов; [mchurukanov@gmail.com](mailto:mchurukanov@gmail.com)

**Для ссылки:** Иванова МА, Чурюканов МВ. IX конгресс Европейской федерации боли (EFIC). 2–5 сентября 2015 г., Вена, Австрия. *Российский журнал боли.* 2015;40 (3–4):70–73.

9<sup>th</sup> Congress of the European Pain Federation (EFIC)

Vienna, Austria, 2–5 September 2015

Ivanova M.A., Churyukanov M.V.

**Contact:** Maksim Valeryevich Churyukanov; [mchurukanov@gmail.com](mailto:mchurukanov@gmail.com)

*Rossiyskiy Zhurnal Boli.* 2015;40 (3–4):70–73.

2–5 сентября 2015 г. в Вене состоялся IX конгресс Европейской федерации боли членов Международной ассоциации по изучению боли (EFIC). Это – важнейшая мультидисциплинарная организация в сфере медицины боли в Европе. Как подчеркнул в своем приветственном слове президент EFIC *Chris Wells*, с момента основания в 1993 г. численность федерации возросла до 20 тыс. специалистов, занимающихся изучением и лечением боли (среди них врачи, ученые, медсестры, психологи, физиотерапевты). Основной задачей конгресса являлось определение путей применения новых научных данных в клинической практике, а также обсуждение перспектив лечения боли в будущем. Конгресс объединил около 4000 участников из 93 стран. Российская делегация состояла из 71 специалиста. Программа включала курсы повышения квалификации, пленарные лекции, тематические семинары, постерные сессии, сателлитные симпозиумы и специализированную выставку.

На конгрессе рассматривались вопросы диагностики и лечения хронической боли, боли в нижней части спины, головной боли, скелетно-мышечной боли. Большое внимание было уделено механизмам и фенотипам невропатической боли. Обсуждались такие важные медико-социальные проблемы, как боль в детском возрасте, боль у пациентов с деменцией, боль и суицид. Анализировались подходы к назначению различных обезболивающих препаратов, в том числе опиоидов и габапентиноидов. Несколько докладов были посвящены эффекту плацебо. Обсуждалась роль нейрогенного воспаления в модуляции боли, а также взаимосвязь механизмов температурной и болевой чувствительности.

В докладе, посвященном персонализированному лечению невропатической боли, R. Вагон (Германия) отметил, что пациенты по-разному описывают свои ощущения. Некоторые жалуются на температурную гипералгезию, гипералгезию при уколе иглой, механическую аллодинию, а другие – на жжение, покалывание, прострелы и онемение. Возможно, это является следствием разных механизмов боли, и таким пациентам требуется разное лечение. Докладчик предположил, что патофизиологический механизм боли и индивидуальный сенсорный профиль (определяемый с помощью количественного

сенсорного тестирования) обусловлены генотипом, этиологией заболевания, факторами среды. При обследовании 849 пациентов с невропатической болью различной этиологии было выделено три группы: Gain – с гиперчувствительностью (n=290), Loss – с преобладанием неврологического дефицита (n=330) и группа с сочетанием гиперчувствительности и дефицита, Loss+ (n=229). Для группы с гиперчувствительностью характерны сохранность нервных волокон, аллодиния. Предполагаемыми механизмами невропатической боли у этих пациентов являются: экспрессия ваниллоидных рецепторов (TRPV), Na-каналов, центральная и периферическая сенситизация. Для группы с преобладанием неврологического дефицита характерны потеря нервных волокон всех классов, аллодиния; ведущим предполагаемым механизмом боли у них считается деафферентация. Блокатор Na-каналов окскарбазепин был более эффективен в первой группе по сравнению со второй. Авторы пришли к заключению, что сенсорный профиль предопределяет ответ на лечение. Таким образом, в качестве перспективного подхода к лечению боли рассматривается соответствие профиля препарата и сенсорного профиля пациента по принципу «ключ к замку».

Вопросам диагностики боли в нижней части спины (БНЧС) был посвящен специальный семинар. *D. Bouhassira* (Франция) представил доклад о применении инструментов скрининга для подразделения пациентов с болью в спине на группы. Согласно классификации, аксиальная БНЧС локализуется ниже краев ребер и выше нижних ягодичных складок; псевдокорешковая (отраженная) БНЧС характеризуется недерматомной иррадиацией (в ягодицу, бедро, реж – ниже колена); корешковая (проекционная) боль имеет соответствующее дерматому распределение (чаще LV, SI). Предполагаемой причиной псевдокорешковой боли является сенситизация нервных волокон (вследствие диффузии воспалительных медиаторов) без их компрессии. По некоторым данным, хроническая БНЧС включает невропатический компонент более чем у трети пациентов. При проведении обзора 11 исследований (13 500 пациентов) невропатический компонент боли был выявлен в среднем у 36,6% больных с хронической БНЧС. Докладчик отметил, что

невропатическая боль в пояснице чаще встречается у оперированных пациентов. Невропатический компонент боли является одним из факторов более тяжелого течения хронической БНЧС. По данным М. Наапраа и соавт., при оценке чувствительности и специфичности диагностических тестов были получены следующие результаты: LANSS – 85 и 80%; NPQ – 74 и 76%; DN4 – 83 и 90%; Pain Detect – 85 и 80% соответственно. В заключение *D. Bouhassira* подчеркнул, что в исследованиях с использованием опросников у 20–30% пациентов с БНЧС является компонент невропатической боли в отсутствие типичных неврологических симптомов, что имеет большое значение для определения тактики лечения.

Для дифференциальной диагностики корешковой и псевдокорешковой боли *M. Reimer* (Германия) предложил использовать количественное сенсорное тестирование, отметив большую выраженность онемения и парестезий, а также большую чувствительность к давлению и нарушение механического восприятия у пациентов с радикулопатией по сравнению с пациентами с БНЧС без радикулопатии.

Сообщение *P. Hullemann* (Германия) было посвящено специфическим методам диагностики при болевых синдромах в нижней части спины. В качестве «золотого стандарта» диагностики радикулопатии он предложил сочетание клинических данных, результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) и миографии, учитывая, что показатели чувствительности и специфичности МРТ составляют 74 и 39% соответственно, а показатели чувствительности и специфичности миографии – 54 и 61% (по данным *Soltani* и соавт.). *P. Hullemann* представил лазерные вызванные потенциалы (ВП) как одну из перспективных методик диагностики хронической радикулопатии (продолжительностью более 3 мес) и отбора пациентов для хирургического лечения.

Доклад *A. Moore* (Великобритания) был посвящен применению научных данных в ежедневной практике. Успех лечения хронической неонкологической боли, по сведениям из разных источников, достигается в 10–30% случаев. Было подчеркнуто, что при уменьшении боли наблюдается улучшение других показателей (сон, настроение и т. д.). Специальная часть доклада была посвящена проблемам неадекватного лечения боли, ответа на лечение и правилу прекращения лечения. В зависимости от ответа на терапию автором были выделены две группы пациентов. Респондеры отвечают на лечение в ранние сроки, и хороший ответ в целом сохраняется при продолжении лечения; нереспондеры склонны не отвечать на лечение независимо от срока. Эти наблюдения могут быть использованы для формулирования правила прекращения лечения. Оно позволяет определить точку, в которой мы можем быть уверены, что дальнейшая терапия не дает результата. Эта точка достигается в тех случаях, когда: пациент прекращает лечение из-за побочных эффектов или регистрируется неадекватное облегчение боли для обоснования дальнейшей терапии. Такой подход позволяет предотвратить дополнительные риски и затраты в условиях отсутствия пользы. Докладчик отметил, что мы не можем сказать заранее, какому пациенту с болью какое лекарство подходит. Но мы можем достаточно быстро выявить пациентов, не отвечающих на лечение, которым, может быть, стоит поменять терапию. Чтобы определить количество препаратов, необходимое для проведения ле-

чения пациентам с определенным болевым синдромом, был предложен показатель Number needed on formulary (NNof) = типичный NNT + 1.

*U. Baumgartner* (Германия) в докладе о температурных ВП предложил применять сочетание холодных ВП с лазерными ВП или тепловыми ВП в качестве объективного метода исследования соматосенсорных проводящих путей для регистрации дифференцированной потери температурной чувствительности. Было отмечено, что холодовые и тепловые ВП формируются отдельными проводящими путями из А-волокон, имеют сходную амплитуду, но различные латенции.

Сообщение *N.B. Finnerup* (Дания) касалось вопросов центральной интеграции восприятия различных температур. Особое внимание было уделено измененному ощущению холода. К этой категории относятся: холодная аллодиния – боль вследствие неболевого в норме холодового стимула; парадоксальное ощущение тепла – ощущение тепла вследствие снижения температуры; температурная «иллюзия гриля» – контакт кожи с чередующимися холодными и теплыми пластинами, вызывающий необычное ощущение жара/жжения. Механизмы измененной чувствительности к холоду включают периферическую сенситизацию первичных афферентов, сенситизацию центральных проводящих путей, дезингибицию. Симптомы холодовой боли, наблюдаемые при невропатических синдромах, вероятно, являются следствием специфических взаимодействий между периферическими волокнами, ионными каналами и центральной модуляцией. По мнению автора, холодовая аллодиния может рассматриваться как предиктор центральной боли.

*R.H. Jensen* (Дания) затронул проблему головной боли напряжения (ГБН), распространенность которой в популяции достигает 78%. В патофизиологии эпизодической ГБН существенное значение придается ноцицептивной афферентации из перикраниальных мышц. Предполагается, что сенситизация центральных ноцицептивных путей способствует трансформации эпизодической боли в хроническую. Для лечения, как правило, применяется комбинация лекарственных и нелекарственных методов. Автор особо подчеркнул необходимость дальнейшего поиска более специфических и эффективных терапевтических стратегий.

В докладе *V. Apkarian* (США) о мозговых детерминантах риска хронизации боли было отмечено, что хроническая боль вовлекает схему эмоционального обучения. По данным функциональной МРТ, активность мозга при острой и хронической боли различается. Взаимодействие лимбической и ноцицептивной систем реорганизует кору при хронических болевых синдромах. Наблюдается локальное снижение плотности серого вещества в специфических областях при различных болевых синдромах.

*L. Colloca* (США) представила доклад об эффекте плацебо. Его составляют нейробиологические и клинические изменения вследствие восприятия пациента, его ожиданий, предшествующего опыта, а также терапевтической случайности – включения в группу плацебо. Эффекты плацебо и ноцебо определяются активацией модулирующих боль систем и выделением эндогенных опиоидных и неопиоидных нейропептидов. Данные о плацебо и ноцебо позволяют изучать системы модулирования боли и их взаимоотношения с клиническими исходами в исследованиях и клинической практике.

*M. van Kleef* (Нидерланды) рассказал о научно обоснованном подходе к интервенционным вмешательствам при боли в позвоночнике. Было показано, что при фасетогенной боли в области шеи блокады медиальных ветвей местными анестетиками с добавлением глюкокортикоидов (ГК) или без такового обеспечивают сходное уменьшение боли на короткий срок (уровень доказательности 2B+). Данные наблюдательных исследований поддерживают применение радиочастотной денервации в лечении боли в фасеточных суставах шеи при их дегенеративных изменениях (2C+). В отношении корешковой боли в шее имеющиеся данные об эффективности и безопасности поддерживают (2B+) интерламинарное эпидуральное введение ГК. Трансфораминальное введение ГК в область шеи не рекомендовано (2B), учитывая негативные результаты недавнего рандомизированного контролируемого исследования и возрастающее число сообщений о серьезных побочных эффектах. Пульсовая радиочастотная денервация, направленная на ганглий дорсального корешка, рекомендована при хронической корешковой боли в шее (1B+). Если ее эффект непродолжителен или недостаточен, следует применить традиционную радиочастотную денервацию. Стимуляция спинного мозга может быть назначена пациентам с корешковой болью в шее, рефрактерной к другим способам лечения, эта процедура должна осуществляться в специализированных центрах. Вторая часть сообщения касалась боли в пояснице. Докладчик отметил, что у пациентов с подтвержденной блокадами болью в фасеточных суставах интервенционные методы могут применяться в рамках мультидисциплинарного, мультимодального подхода, включающего фармакотерапию, физиотерапию и регулярные упражнения, психотерапию при наличии показаний. В настоящее время «золотым стандартом» лечения фасетогенной боли в поясничной области является радиочастотная терапия (1B+). Хотя данные в пользу внутрисуставного введения ГК ограничены, этот метод может применяться у пациентов, не ответивших на радиочастотное лечение. При неэффективности консервативной терапии при подострой корешковой боли в пояснице вследствие грыжи диска ниже уровня L<sub>III</sub> рекомендовано трансфораминальное введение ГК (2B+). В отношении хронической корешковой боли в пояснично-крестцовой области может применяться радиочастотное (пульсовое) воздействие на спинальный ганглий (2C+). У пациентов с резистентной корешковой болью в рамках синдрома неудачной операции на позвоночнике (failed back surgery syndrome) рекомендовано применение стимуляции спинного мозга (2A+), проводимое в специализированных центрах.

Семинар, посвященный эпидуральному введению ГК при радикулопатии, был организован в качестве дискуссии с обсуждением преимуществ и недостатков методики. *S. Perrot* (Франция) в докладе заметил, что FDA одобрила внутрисуставные инъекции ГК, однако не одобрила их эпидуральное введение. В опубликованном в 2008 г. обзоре Cochrane был сделан вывод о недостаточном количестве доказательств в пользу инъекционной терапии при подострой и хронической БНЧС. Показаниями для интервенционного лечения боли считаются: неэффективность консервативной терапии, неприемлемые побочные эффекты систематической терапии, болевой кризис. Был представлен континуум лечения боли от малоинвазивных методов к более инвазивным: психологический подход,

местные препараты, пероральные препараты и интервенционные техники. Однако указанная последовательность не связана с уровнем эффективности. Патолофизиологическим обоснованием эпидурального применения ГК является возможность увеличения противовоспалительных эффектов за счет локализованного введения, учитывая высокое содержание провоспалительных медиаторов в пульпозном ядре. *T. Maus* (США) представил данные о статистически значимом улучшении исходов у пациентов с трансфораминальным введением ГК по сравнению с контрольной группой. Кроме облегчения боли у них наблюдалось достоверное улучшение функционального статуса. По результатам другого исследования, совместное применение бупивакаина и ГК позволило достоверно снизить потребность в хирургическом лечении. Обсуждались такие грозные осложнения эпидурального введения ГК, как инфаркт спинного мозга (может быть следствием вазоспазма, тромбоза при прямой травме артерии, эмболизации корпускулярным препаратом), эпидуральный абсцесс или гематома, повреждение спинного мозга. Однако было отмечено, что при проведении манипуляции в соответствии с научно-обоснованными руководствами, трансфораминальное и интерламинарное эпидуральное введение ГК представляет собой относительно безопасное вмешательство (более 16 500 процедур без значимых побочных эффектов) и может применяться для лечения радикулопатии.

В докладе *H.G. Schaible* (Германия) рассматривались основные механизмы боли в мышцах и суставах. Автор отметил, что патологические процессы в мышцах и суставах (например, воспаление) характеризуются выраженной гиперчувствительностью ноцицептивной системы к механической стимуляции, что вызывает боль при пальпации и движениях. Нейрональными коррелятами гиперчувствительности являются снижение порога механочувствительных и молчащих ноцицепторов и сенситизация нейронов спинного мозга афферентным потоком от мышц и суставов, впоследствии приводящая к активации и сенситизации ноцицептивных центров ствола мозга, таламокортикальной системы и миндалевидного тела. Механическая сенситизация ноцицепторов обусловлена большим числом воспалительных медиаторов, включая простагландины, факторы роста, цитокины. Сенситизация спинного мозга связана с действием возбуждающих аминокислот, нейропептидов, спинальных простагландинов, цитокинов и других веществ. Нисходящие ингибирующие и активирующие системы могут существенно влиять на ноцицептивную обработку, тогда как нарушение ингибирования способно внести значимый вклад в формирование тяжелой и распространенной боли при прогрессирующей болезни суставов.

Доклад *M. Haanpää* (Финляндия) был посвящен современным подходам к фармакологической терапии невропатической боли. Было отмечено, что менее половины пациентов с невропатической болью испытывают достаточное облегчение симптомов. Последний, наиболее всеобъемлющий систематический обзор по этой проблеме был опубликован в начале этого года (NeuPSIG). В качестве препаратов первой линии для лечения периферической и центральной невропатической боли были рекомендованы прегабалин, габапентин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты. К препаратам второй линии был отнесен




трамадол, а также пластыри с 5% лидокаином и пластыри с высокой концентрацией капсаицина для лечения периферической невропатической боли. Сильные опиоиды и ботулинический токсин признаны средствами третьей линии, при этом ботулинический токсин для лечения периферической невропатической боли должен использоваться только специалистами. Была особо подчеркнута необходимость индивидуального подбора терапии с учетом коморбидных заболеваний, иных принимаемых препаратов, а также сопутствующих симптомов (нарушения сна, тревожность или депрессия). Перспективным представляется определение лечебной тактики в соответствии с сенсорным фенотипом пациента, однако это относительно новый подход, требующий дополнительных исследований. По современным данным, комбинация препаратов с различными механизмами действия является альтернативой высокодозной монотерапии. Рациональной комбинацией считается сочетание системного и местного препаратов, что часто применяется в клинической практике, однако рандомизированных клинических испытаний по этому вопросу недостаточно.

Особого внимания заслуживает симпозиум EFIC Grunenthal Grant (EGG). Перед каждым конгрессом EFIC и компания Grunenthal проводят конкурс для молодых ученых на получение грантов, обеспечивающих финансирование научных исследований. Были представлены результаты работ, поддержанных в 2012 г.

Постерная сессия включала более 1200 постеров. С российской стороны были представлены работы *Н.А. Осиповой и соавт.* о новом эффективном методе профилактики фантомного болевого синдрома, *М.Л. Кукушкина и соавт.* об иммунных механизмах невропатической боли, *Я. Кацнельсона и соавт.* об эффективности и безопасности краниальной электростимуляции при боли, вызванной остеоартритом, *Д.М. Меркуловой и соавт.* о комбинированной структуре болевых синдромов при полиневропатии при злокачественных опухолях, *Л.А. Медведевой и соавт.* о значении локального повышения мышечного тонуса в формировании цервикокраниалгии и сопутствующих вегетативных нарушений и др.

Следующий конгресс EFIC состоится 6–9 сентября 2017 г. в Копенгагене, Дания.

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА РЕЦЕПТА

 **Форма рецепта № 148-1/у-88 предназначена для выписывания:**

- наркотических и психотропных лекарственных препаратов списка II Перечня в виде трансдермальных терапевтических систем, психотропных веществ, внесенных в список III Перечня, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных препаратов;
- иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету (за исключением лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта);
- лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью в соответствии с основным фармакологическим действием;
- лекарственных препаратов, указанных в пункте 5 Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологически активные вещества, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17 мая 2012 г. N 562н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 1 июня 2012 г., регистрационный N 24438);
- лекарственных препаратов индивидуального изготовления, содержащих наркотическое средство или психотропное вещество списка II Перечня, и другие фармакологически активные вещества в дозе, не превышающей высшую разовую дозу, и при условии, что этот комбинированный лекарственный препарат не является наркотическим или психотропным лекарственным препаратом списка III Перечня.

Приказ Минздрава России от 30.12.2012 № 1175-н «Об утверждении порядка изготовления и реализации аморфных лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков из лекарственных препаратов, порядок оформления упаковки бланков, их учета и хранения»

Приказ Минздрава России от 30.05.2015 N 596н-н «Об утверждении правил изготовления и реализации в аптеках лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков из лекарственных препаратов, порядок оформления упаковки бланков, их учета и хранения»

## Фармацевтическая экспертиза рецепта

 **Вспомним, что относится к перечню ПКУ?**

**Перечень ПКУ установлен Приказом 183 и состоит из трех разделов \*:**

- I** включенные в списки II, III, IV перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30 июня 1998 г. N 681;
- II** включенные в списки сильнодействующих и ядовитых веществ, утвержденные постановлением Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. N 964;
- III** отнесенные к комбинированным лекарственным препаратам, указанным в пункте 5 Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологически активные вещества, утвержденного приказом Минздравсоцразвития от 17 мая 2012 г. N 562н.

**С 01.10.2015 добавляется раздел №4:**

- IV** Иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету:  
**Прегабалин, Тропирамид, Циклопентолат  
 Тапентадол ( 01.01.2016)**



\* Приказ МЗ РФ от 22.04.2014 № 183-н «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»  
<http://regulabion.gov.ru/project/183n>  
<http://regulabion.gov.ru/project/183n>  
 Приказ от 10.09.2015 № 576н

## Фармацевтическая экспертиза рецепта



## Вспомним, что относится к перечню ПКУ?

Перечень ПКУ установлен Приказом 183 и состоит из трех разделов \*:

- I** включенные в списки II, III, IV перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30 июня 1998 г. N 681;
- II** включенные в списки сильнодействующих и ядовитых веществ, утвержденные постановлением Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. N 964;
- III** отнесенные к комбинированным лекарственным препаратам, указанным в пункте 5 Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества, утвержденного приказом Минздравсоцразвития от 17 мая 2012 г. N 562н.

С 01.10.2015 добавляется раздел №4:

- IV** Иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету:  
**Прегабалин, Тропирамид, Циклопентолат  
 Талентадол ( 01.01.2016)**



\* Приказ МЗ РФ 183Н от 22.04.2014 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»  
<http://regulatsiya.gov.ru/prkaz/183n>  
<http://regulatsiya.gov.ru/prkaz/183n>  
 Приказ от 10.09.2015 № 526н

### Фармацевтическая экспертиза рецепта



## Форма рецепта № 148-1/у-88

Регламентирована:

- Приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1175/н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»
- Приказом Минздрава России от 30.06.2015 N 386н «О внесении изменений в приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. N 1175н»



### Фармацевтическая экспертиза рецепта

# Основные реквизиты рецептурного бланка формы N 148-1/у-88

**Штамп медицинской организации**  
(с указанием ее наименования, адреса и телефона)

**Отметка категории пациента** (детский, взрослый)

**Дата выписки рецепта**

**Ф.И.О. пациента** (полностью)

**Его возраст** (количество полных лет, а не дата рождения!)

**Указывается полный почтовый адрес места жительства** (места пребывания или места фактического проживания) пациента и номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях

**Ф.И.О. медицинского работника** (полностью)

**Личная печать медицинского работника**

**Подпись медицинского работника** (должность медицинского работника указывать не нужно)

**Срок действия рецепта**  
(с 01.01.2016 срок продлен до 15 дней)

## Фармацевтическая экспертиза рецепта

## Печати

**В левом верхнем углу проставляется штамп медицинской организации с указанием ее наименования, адреса и телефона.**  
Эти данные обязательны для указания, т.к. у фармацевтов должны быть обеспечены связи с ЛПУ в случае необходимости выполнения рецепта.

**Рецепт, выписанный на рецептурном бланке, подписывается медицинским работником и заверяется его личной печатью** (должность медицинского работника указывать не нужно)

**Дополнительно рецепт заверяется печатью медицинской организации «Для рецептов»**

**При выписке лекарственного препарата по решению врачебной комиссии на обороте рецептурного бланка дополнительно ставится специальная отметка (Штамп) «Назначено и выписано препаратом по решению врачебной комиссии при наличии, а именно, при первичном лечении пациента некорректируемой и/или хронической ЛН стадии II и III (включая) в случае оказания первичной амбулаторной помощи при лечении и/или стабилизации специализацией пациентам таких ЛН с ВК»**

## Фармацевтическая экспертиза рецепта

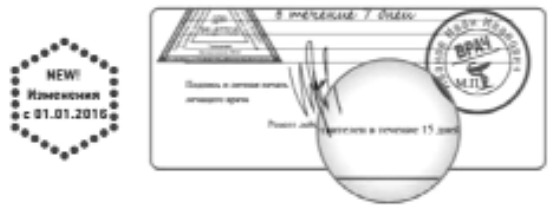
# Даты



При необходимости немедленного или срочного отпуска лекарственно препарата пациенту в верхней части рецепта проставляются обозначения «cito» (срочно) или «statim» (немедленно)

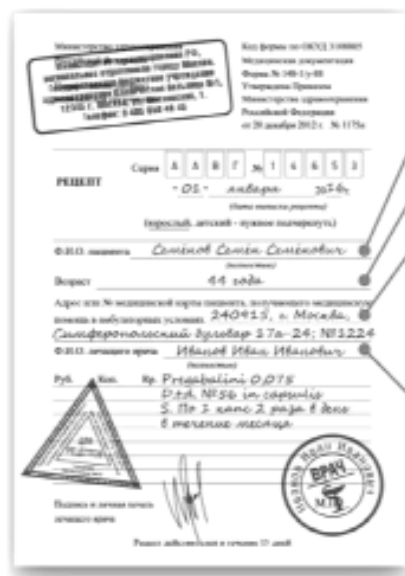
Отмечается дата выписки рецепта. Это очень важный реквизит рецептурного бланка, т.к. с него начинается отсчет срока действия рецепта.

Срок действия рецепта, выписанного на рецептурном бланке формы № 148-1/у-88, увеличен с 10 до 15 дней. Изменение вступает в силу с 1 января 2016 года.



## Фармацевтическая экспертиза рецепта

# Персональные данные в рецепте



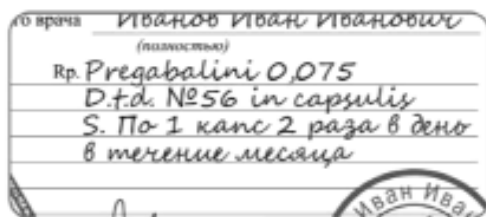
- ▶ В графах «ФИО пациента» указываются полностью фамилия, имя и отчество пациента
- ▶ В графе «Возраст» указывается количество полных лет пациента
- ▶ В графе "Адрес или номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях" указывается полный почтовый адрес места жительства (места пребывания или места фактического проживания) пациента и номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях
- ▶ В графе «ФИО лечащего врача» рецептурных бланков указываются полностью фамилия, имя, отчество (при наличии) медицинского работника, имеющего право назначения и выписывания лекарственных препаратов.

Важно помнить, что информация о назначении и выписывании препаратов должна быть внесена в медицинскую карту пациента - там информация должна быть в доступной и четкой форме с учетом особенностей рецептуры!

## Фармацевтическая экспертиза рецепта



## В графе «Rp» рецептурных бланков указывается:



На одном рецептурном бланке разрешается выписывать только одно наименование лекарственного препарата!  
(Одна дозировка одного МНН)

- На латинском языке наименование лекарственного препарата (международное непатентованное, при его отсутствии – группировочное, при его отсутствии – торговое), его дозировка;
- разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие фармацевтические субстанции выписываются в граммах (0,001; 0,5; 1,0), жидкие – в миллилитрах, граммах и каплях;
- на русском или русском и национальном языках способ применения лекарственного препарата;
- запрещается ограничиваться общими указаниями, например, «внутреннее», «известно»;
- способ применения лекарственного препарата обозначается с указанием дозы, частоты, времени приема относительно сна (утром, на ночь) и его длительности, а для лекарственных препаратов, взаимодействующих с пищей, – времени их употребления относительно приема пищи (до еды, во время еды, после еды).

### Фармацевтическая экспертиза рецепта



## Заполнение рецептов на примере прегабалина с 01.01.2016. Случай 1.

- МНН – прегабалин (pregabalin)
- Формы выпуска – капсулы по 25, 75, 150 и 300 мг в упаковках по 14 и 56 капсул
- Составляет в перечне ПКУ (с 01.01.2016) в разделе «иные ЛС», предельные нормы отпуска на курс и на 1 рецепт не установлены законом

Случай 1. Врач хочет выписать пациенту следующий курс:

- 1ю неделю – принимать по 2 капсулы в день по 75 мг
- далее 2 месяца принимать по 2 капсулы в день по 150 мг



Капсулы 25 мг.  
Упаковка 14 капсул.



Капсулы 75 мг.  
Упаковка по 14 и 56 капсул.



Капсулы 150 мг.  
Упаковка по 14 и 56 капсул.



Капсулы 300 мг.  
Упаковка по 14 и 56 капсул.

### Фармацевтическая экспертиза рецепта



## Пример заполнения рецепта. Случай 1.

На 148-1/у-88 на 1 рецепт можно выписать 1 МНН с одной дозировкой - поэтому на такой курс лечения понадобится 2 рецепта

РЕЦЕПТ №1 на начало терапии (титрации)

РЕЦЕПТ №2 на 2 месячный курс

### Фармацевтическая экспертиза рецепта



## Пример заполнения рецепта. Случай 2.

К врачу обратился пациент с хроническим заболеванием, который уже принимает препарат Pregabalin и ему требуется продолжить курс приема еще 3 месяца по 300 мг 2 раза в сутки.

Внимание: важно выписывать число капсул, кратное существующим упаковкам, чтобы фармацевт мог отпустить препарат без вскрытия упаковки.

Рецепт 148 действителен 10 дней, и курс по рецепту отпускается единовременно (с 01.01.2016 г. рецепт 148 действителен 15 дней).

D.t.d. №... – число, кратное существующим упаковкам по 56 капсул

### Фармацевтическая экспертиза рецепта

## Рассмотрим пример полного заполнения бланка

Министерство здравоохранения РФ  
Федеральное государственное учреждение  
«Федеральное бюро экспертизы рецептов»  
125310 г. Москва, ул. Фрунзенская, д. 1  
Телефон: 8 495 858 48 48

Код формы по ОКЗ 110000  
Медицинская документация  
Форма № 108-1/у-08  
Утверждена Приказом  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
от 20 декабря 2012 г. № 1175н

Серия А А В Г № 1 4 6 5 3  
РЕЦЕПТ - 01 - амбулаторно  
(или выписка из истории болезни)  
(детский, детский - нужно подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента Семёнов Семён Семёнович  
Возраст 44 года

Адрес или № медицинской карты пациента, получившего медицинскую помощь в амбулаторных условиях 240915, в Москве, Симферопольский бульвар 17а-24; №1224  
Ф.И.О. лечащего врача Иванюк Иван Иванович

Руб. Кол. № Pregabalin 0.075  
D f.d. N556 in capsulis  
S. По 1 капсуле 2 раза в день  
в течение месяца

Подпись и печать лечащего врача  
Решено автоматически в течение 17 дней

### НЕ ДОПУСКАЙТЕ ОШИБОК:

- Все ФИО – полностью!!!
- Нужен именно ВОЗРАСТ пациента, а не дата рождения.
- Дозировка препарата – в граммах, а не в мг.
- МНН препарата – латинское, а не русское.

## Фармацевтическая экспертиза рецепта

## И еще несколько важных правил:

- Исправления в рецепте, выписанном на рецептурном бланке, не допускаются.
- Рецепт заполняется разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой.
- Рецепт, выписанный с нарушением установленных настоящим Порядком требований, считается недействительным.
- Допускается оформление всех реквизитов (за исключением реквизита «Подпись лечащего врача») с использованием печатающих устройств.
- Сведения о назначенном, и выписанном лекарственном препарате (наименование лекарственного препарата, разовая доза, способ и кратность приема или введения, длительность курса, обоснование назначения лекарственного препарата) указываются в медицинской карте пациента.
- Врачи ИП (индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность) не могут выписывать наркотические и психотропные лекарственные препараты списков II и III Перечня.
- Для ряда ПКУ – препаратов установлено рекомендованное количество ЛП для выписывания на 1 рецепт (приказ 1175).
- Полученные рецептурные бланки медицинские работники должны хранить в помещениях, обеспечивающих их сохранность.

## Фармацевтическая экспертиза рецепта



**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ!****Уже вступило в силу:**

При оказании пациентам, нуждающимся в длительном лечении, первичной медико-санитарной помощи и паллиативной медицинской помощи, количество выписываемых наркотических и психотропных препаратов списков II и III, иных ЛП, подлежащих ПКУ, может быть увеличено не более чем в 2 раза по сравнению с предельно допустимым или рекомендованным количеством, установленным для этих препаратов приложениями №1 и №2 к Приказу 1175. В этом случае на рецептах производится надпись «По специальному назначению», отдельно скрепленная подписью медицинского работника и печатью медицинской организации «Для рецептов».

**С 01.01.2016**

Рецепты на производные барбитуровой кислоты, комбинированные лекарственные препараты, содержащие кодин (его соли), иные комбинированные лекарственные препараты, подлежащие предметно-количественному учету, лекарственные препараты, обладающие анаболической активностью в соответствии с основным фармакологическим действием, для лечения пациентов с хроническими заболеваниями могут выписываться на курс лечения до 60 дней.

**Фармацевтическая экспертиза рецепта****ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ!**

**На препарат прегабалин, включаемый в категорию «Иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету», не установлено рекомендованных и иных норм для выписывания на один рецепт!**

**Фармацевтическая экспертиза рецепта**

Раздел ПКУ	Перечень ЛС для медицинского применения, подлежащих ПКУ	Примеры ЛС из данных списков	NB! Особенности нормативной базы для отдельных категорий списка ПКУ
I	Лекарственные средства фармакологического субстанции и лекарственные препараты, содержащие натуральные средства, растительные препараты или препараты (экстракты, микстуры, сиропы, растворы), указанные в списке В, III, IV раздела приложения, сдвигая, позволяющие вводить и не пропускать	<p>МНН из данной группы на бланке 148-1/у-88 выписываются списком III и тридцатидесятью листочками из списка II</p> <p>Примеры из III Списка (пластырь/мазь)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Левокарнамин (активированный декарнамин, карнитин и др.)</li> <li>• Девясилен (мазь, Уведан)</li> <li>• Кларидроксилад (мазь, Девинил)</li> <li>• Топицилин (мазь, Желонин)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МНН, входящие в состав лекарственных препаратов (мазь, растворы и инъекции), относятся к списку III, выписываются списком III и III листочками</li> <li>• МНН, входящие в состав лекарственных средств (мазь/раствор/сироп), выписываются на 1 рецепте (см. Приложение М1 и М2 к Приказу 1175н)</li> <li>• Перечень выписок по рецепту ВК, в случае принятия руководителем решения о необходимости составления выписки с ВК</li> <li>• В отличие от других категорий ПКУ, не все ЛС могут реализовываться эту группу:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• для реализации данных препаратов нужны отдельные лицензии, и т.д.</li> <li>• для реализации данных препаратов в учреждениях ПМ необходимо наличие МН148 (для выписки) и других лицензий (для хранения, ОЗБ, Санэпидстанции и т.д.)</li> </ul> </li> </ul>
II	Лекарственные средства - фармакологические субстанции и лекарственные препараты, содержащие синтетические вещества и натуральные средства	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азитролин (табл., Зиннат)</li> <li>• Сибутрамин</li> <li>• Флуидин, Флуидин 57,5 мг/Терадентин (табл., Флуид)</li> <li>• Клофидин (табл., Клофидин)</li> <li>• Кетопрофен (мазь, Доловен, Акиполон)</li> <li>• Прометриazine (табл., Ципродин)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• На ряд ЛС данных списков установлены предельно допустимые нормы для выписки за 1 рецепт (в частности, промидин и сибутрамин имеют, соответственно, 10 и 30 выписок на 1 рецепте), что требует получения специальной лицензии от регионального государственного</li> </ul>
III	Классифицированные лекарственные препараты, содержащие в том числе натуральные средства, растительные экстракты и не пропускать, другие фармакологические вещества и натуральные средства	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пимозид (табл., Мозак)</li> <li>• Пимозид (табл., Мозак)</li> <li>• Кишечник Моз</li> <li>• Седальгин Моз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Могут выписываться на курс лечения до 60 дней пациентам с хроническими заболеваниями</li> <li>• Лечение не требует получения специальной лицензии от регионального государственного</li> </ul>
IV NEW с 01.10. 2015	Иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Промидин</li> <li>• Прометриazine</li> <li>• Циклопентол</li> </ul> <p>Для выписки на 1 рецепте необходимо наличие лицензии на хранение и отпуск ЛС ПКУ в аптеке по рецепту на бланке 107-1/у (с 01.10.2015 года).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не предусмотрено предельных норм для выписки на 1 рецепт на 1 курс.</li> <li>• Не требуют ПК - рецептом и выпиской оформляется только лечащий врач</li> <li>• Аптека не требует получения специальной лицензии на реализацию лекарственных средств</li> </ul>

**Общее для всех категорий ПКУ:**

- Форма рецептурного бланка 148-1/у-88 с соответствующими реквизитами, согласно Приказу № 1175н, выписываются на курс разных дозировок препарата (необходима отдельный рецепт на каждую дозировку)
- Отпуск копий выписки на рецепте - количественно проконтролировать и инвентаризировать. Учет рецептов и копий.
- Наличие лицензии на осуществление контроля рецептов пациентам.
- В медицинском журнале пациента указывается номер и серия рецепта
- На 1 рецепте - 1 МНН только одной дозировки. При необходимости

**Фармацевтическая экспертиза рецепта**

**Где посмотреть подробнее?**

- Приказ №1175н от 20.10.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписки лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»

- Приложение 1 «Порядок назначения и выписки лекарственных препаратов»
- Приложение 2 «Рецептурный бланк»
- Приложение 3 «Порядок оформления рецептурных бланков на лекарственные препараты, их учета и хранения»

- Приказ №183н от 27.04.2014 «Об утверждении порядка назначения лекарственных средств для ветеринарного применения, подлежащих ПКУ»

- Приказ Минздрава России от 30.06.2015 №386н «О внесении изменений в приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписки лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лиринга® от 20.10.2014. РУ № ЛС - 001/52 от 20.07.2011.
- Приказ от 10.09.2015 №634н
- <http://gis.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

**Владельцами регистрационных удостоверений лекарственных препаратов являются:**

- «Акселит» - Санкт-Петербург: Франт
- «Велетин» - Торжокский фармацевтический завод «Польфа» / АО.
- «Квалит» - Либерецкая Сирин
- «Медик» - Санкт-Петербург: Франт
- «Задор» - Грозный: ТБХ
- «Либетин» - ФГУП «Восточный индустриальный центр», Государственный научный центр «Либетинфарм», ПМ «Преприко», Московский фармацевтический НИИ, Н.А.Семашко ОАО, Фармастандарт Томскфарм ОАО (Томск, пр.Ленина), Фармакс (СН), Вифитек (СН)
- «Либетин» - Псков: Франт ЛТ
- «Либетин» - МНП «Преприко».
- «Шиндлер» - Тольяттинский фармацевтический завод /О, О «Преприко», Фармастандарт Либерецкая ОАО.
- «Либетин» - Фармастандарт-Либерецкая (СН), Публичное акционерное общество «Отисфарм», Открытое акционерное общество, «Отисфарм».
- «Либетин» - Фармастандарт-Либерецкая (СН), Публичное акционерное общество, «Отисфарм», Открытое акционерное общество «Отисфарм», Фармастандарт Томскфарм ОАО (Томск, пр.Ленина).
- «Либетин» - Алтфарм, АО



ООО «Пфайзер», 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)  
 Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00  
[www.pfizerprof.ru](http://www.pfizerprof.ru)



