МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ

Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневского Минобороны России

Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли»

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского

Диагностика и лечение хронической постампутационной боли

Методические рекомендации

УДК 616.8-009-07-08

Диагностика и лечение хронической постампутационной боли: методические рекомендации.

Утверждены Начальником Главного Военно-медицинского управления Минобороны России - начальником медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации 15 августа 2025 г.

Авторский коллектив: Бобровницкий И.П., Будко А.А., Давыдов О.С., Дербилов А.О., Загорулько О.И., Ищук Ю.Г., Косухин Е.С., Кукушкин М.Л., Пастухов А.Г., Пушкарев Е.П., Серговенцев А.А., Тихоновский А.А., Устинова М.Е., Чурюканов М.В., Юдин В.Е., Ярошенко В.П., Яхно Н.Н. / Москва: ГВМУ, 2025. – 67 с.

В методических рекомендациях изложены материалы по диагностике хронической постампутационной боли, алгоритму выделения ее клинических фенотипов и дифференцированному лечению. Предназначены для врачей травматологов, врачей по физической и реабилитационной медицине, а также для широкого круга специалистов в области медицинской реабилитации и протезирования.

© Коллектив авторов, 2025

<u> ОГЛАВЛЕНИЕ</u> СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ	
1.1. Термины и определения	
1.2. Распространенность заболевания	
1.3. Этиология и патофизиологические особенности постампуционного болевого	
синдрома	
1.4. Кодирование по МКБ-10	
1.5. Клиническая картина	8
2. ДИАГНОСТИКА ПОСТАМПУТАЦИОННОЙ БОЛИ И АЛГОРИТМ ВЫДЕЛЕНИЯ	
ЕЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ	9
3. ЛЕЧЕНИЕ1	.2
3.1. Невропатическая культевая боль	.3
3.2. Культевая боль – Комплексный регионарный болевой синдром1	
3.3. Симптомная неврома	.5
3.4. Ноцицептивная культевая боль	8.
3.5. Фантомно-болевой синдром2	9
4. ПРИЛОЖЕНИЯ	8
Приложение 1.Методика проведения зеркальной терапии при ФБС (адаптировано из [131])	
Приложение 2. Методика проведения ТКМС	1
Приложение 3. Примерные комплексы ЛФК для пациентов с ампутациями конечностей	.5
Приложение 4. Шкалы для оценки интенсивности боли5	
Приложение 5. Опросник DN45	
Приложение 6. Диагностические критерии КРБС («Будапештские критерии»)5	
Приложение 7. Опросник Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)5	
Приложение 8. Опросник для оценки центральной сенситизации5	4
Приложение 9. Вторая сокращенная форма Мак-Гилловского болевого опросника	
Рабочая группа по созданию методических рекомендаций5	
Список литературы5	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала (боль)

ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

КБ – культевая боль

КРБС – комплексный регионарный болевой синдром

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

НБ – невропатическая боль

НЯ – нежелательные явления

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

МРТ – магнитнорезонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МФБС – миофасциальный болевой синдром

ПАБ – постампутационная боль

ПНС – периферическая нервная система

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

РОИБ – Российское общество изучения боли

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция

рТКМС – ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ФБС – фантомно-болевой синдром

 Φ HO- α – фактор некроза опухоли альфа

 ΦO — фантомные ощущения

ЦНС – центральная нервная система

ЧРШ – числовая рейтинговая шкала

ЧЭНС – чрезкожная электрическая стимуляция нерва

ЭНМГ – электронейромиография

IASP – International Association for the Study of Pain (Международная ассоциация по изучению боли)

CGRP – Calcitonin Gene-Related Peptide (кальцитонин ген родственный пептид)

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

1.1. Термины и определения

Боль — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием [1,2].

К хронической боли, по определению экспертов Международной ассоциации по изучению боли (IASP), относят боль, которая длится более 3 месяцев, сохраняется больше нормального времени заживления и не имеет сигнальной оповещающей функции острой боли [3].

Центральная сенситизация — повышенная чувствительность ноцицептивных нейронов центральной нервной системе к нормальным или подпороговым афферентным сигналам. Появление центральной сенситизации обусловлено повышением возбудимости ноцицептивных нейронов в задних рогах спинного мозга и вышележащих отделах центральной нервной системы, в том числе в ядрах таламуса и соматосенсорной коре больших полушарий [4,5].

Невропатическая боль (НБ) – это боль, вызванная заболеванием или повреждением соматосенсорной системы [6,7]. Соматосенсорная система является частью нервной системы, обеспечивающей проведение и обработку сигналов разной модальности: боль, температура, осязание, проприорецепция (суставно-мышечное чувство).

Постампутационная боль (ПАБ) развивается после утраты части конечности в результате оперативного лечения или травмы. Может проявляться в виде фантомно-болевого синдрома (ФБС), фантомных ощущений (ФО) и культевой боли (КБ).

- **ФБС** это спонтанное или вызванное (спровоцированное), постоянное или пароксизмальное болевое ощущение в отсутствующей части конечности, органе или другой ткани, возникающее после ампутации или в результате утраты афферентации (деафферентации) вследствие повреждения проводников чувствительности разных модальностей [8–11].
- ΦO любые безболезненные ощущения, исходящие от утраченной части тела после деафферентации или ампутации, которые могут носить постоянный характер или появляться эпизодически [8,10,12].
- **КБ** болевые ощущения, которые локализуются в оставшейся после ампутации части конечности или органа [8,10]. КБ может быть в виде симптомной невромы, невропатической боли (НБ), комплексного регионарного болевой синдром (КРБС), миофасциальной боли.
- **КРБС** это хронический болевой синдром, характеризующийся длительной болью, которая не локализуется в определенном дерматоме или зоне, соответствующей иннервации определенного периферического нерва. КРБС возникает обычно после травмы тканей, иммобилизации конечности. Боль при КРБС несоразмерна по выраженности и продолжительности степени повреждения тканей. КРБС характеризуется признаками, указывающими на автономные и нейровоспалительные изменения в пораженной области тела: отек, вазомоторные и судомоторные изменения в области поражения.

Выделяют КРБС I и II типов: тип I (ранее обозначаемый как «рефлекторная симпатическая дистрофия») развивается без поражения периферических нервов, тип II («каузалгия»), развивается при повреждении тканей конечности и нерва.

Миофасциальная боль (МФБ) — это скелетно-мышечная боль, которая проявляется локальной и отраженной болью. Источник МФБ — миофасциальная триггерная зона (МТЗ), локализуется в мышечной ткани и/или в фасциях и характеризуется локальным уплотнением, болью при пальпации в зоне уплотнения, а также отраженной болью. Подобные МТЗ могут обнаруживаться в различных скелетных мышцах, преобладая в мышцах, выполняющих статические функции.

1.2. Распространенность заболевания

Частота возникновения хронической боли после ампутации колеблется в широком диапазоне и может достигать 87% [13], распространенность симптоматических невром составляет около 14% [14]. Невромы чаще возникают при ампутации на уровне или ниже коленного сустава [15,16], также отмечается, что болезненные невромы чаще выявляются у пациентов при повторных осмотрах через 3 года и более после ампутации, чем на более ранних сроках [17].

ФБС развивается после ампутации у 6,7%-88,1% пациентов, при этом в течение первых 3-х месяцев фантомная боль возникнет у 49%–93,5%. Фантомные ощущения определяются у 32,4%-90% пациентов, при этом в течение первого месяца после ампутации ФО появятся у 65%, в течение жизни 87% пациентов будут испытывать ФО [18]. Большой разброс показателей распространенности ФБС и ФО объясняется разным дизайном исследований, неоднородностью исследуемых групп, а также временем, прошедшим после ампутации до включения в исследование пациентов.

Распространенность ФБС, боли в культе и хронической невропатической боли (при повреждении нерва и мягких тканей выше ампутации) у лиц с ампутацией конечности вследствие боевой травмы составляет по данным систематического обзора, соответственно 57%, 61% и 26% [11]. Данные по Российской Федерации о распространенности ФБС, ФО и КБ в настоящее время отсутствуют.

1.3. Этиология и патофизиологические особенности постампуционного болевого синдрома

После частичной или полной потери конечности большинство пациентов сообщают об ощущениях в отсутствующей части тела. Фантомное ощущение (ФО) обладает качеством реальности, поскольку вызывается теми же психофизиологическими процессами, которые лежат в основе нормального функционирования тела в отсутствии повреждения [19].

В раннем послеоперационном периоде безболезненные ФО могут проявляться различными сенсорными модальностями (положение в пространстве, тактильные ощущения и чувство объема. Однако со временем у пациентов развивается «феномен телескопирования», который

характеризуется тем, что фантомная рука или нога уменьшаются в размерах, меняется их положение, фантомная кисть или стопа могут ощущаться вне анатомических зон, «укорачиваться» и ощущаться возле культи плеча или бедра. Довольно часто пациенты описывают самопроизвольные движения в фантомной конечности в виде медленных сгибаний, разгибаний, отведений и приведений друг к другу фантомных пальцев.

Патофизиологическая структура хронической постампутационной боли (ПАБ) представляет собой сочетание ноцицептивной, невропатической и дисфункциональной боли. В иностранной литературе вместо термина дисфункциональная боль с 2017 года используется термин ноципластическая боль, однако, в настоящее время этот термин все чаще критикуется как необоснованный [20].

В основе развития хронического болевого синдрома, в том числе хронической ПАБ, лежат неврологические, соматические, психологические нарушения, полиморфизм генов, определяющих работу ионных каналов и провоспалительных цитокинов, социальные факторы (межличностные связи на работе, поддержка семьи), использование пациентами неадаптивных стратегий при борьбе с болью, катастрофизация [21,22].

В настоящее время предложено несколько теорий, объясняющих развитие ФБС [9,23–25]. Патогенез ФБС сложный и многоуровневый, включающий патологические изменения в периферической и центральной нервной системе [23].

Существует сильная связь между болями в культе и ФБС. После ампутации около 50% пациентов испытывают боль в культе [26].

Боль в культе может быть обусловлена воспалительными процессами при нагноении раны, остеомиелите, формировании болезненной невромы, нарушении кровообращения, гематоме или сероме. Боль в культе может быть следствием неправильной подготовки культи во время ампутации, что приводит к неправильной посадке протеза.

Невромы могут не только провоцировать ФБС, но и быть причиной аллодинии, гипералгезии в культе, препятствующих использованию протеза [27]. Нарушение биомеханики движений способствует появлению скелетномышечной боли в спине, развитию компрессионной радикулопатии, миофасциальной боли. Эти болевые состояния провоцируют появлению ФБС и требуют отдельного комплексного лечения [28]. Такая патологическая импульсация рассматривается как потенциальный периферический источник ФБС. Усиление импульсации в структурах периферической нервной системы формирует условия для гиперактивности в центральных ноцицептивных нейронах.

ФБС включают Центральные механизмы не только феномен центральной сенситизации, но и сложные нейропластические преобразования в головном мозге [8,29,30]. Отсутствие физиологической афферентации вследствие ампутации конечности приводит к изменению соответствующих рецептивных полей нейронов коры больших полушарий. Во время этого процесса области представляющие ампутированную коры, область,

«захватываются» соседними областями как в первичной соматосенсорной, так и в моторной коре.

Подобная реорганизация коры носит дезадаптивный характер и означает, что нейроны в соматосенсорном представительстве ампутированной части тела начинают реагировать на сигналы от соседнего представительства. Усиление боли в фантомной конечности вследствие нейропластических процессов также возможно при физическом напряжении, эмоциональном переживании, мочеиспускании или дефекации.

Показано, что степень кортикальной реорганизации коррелирует с тяжестью ФБС. Иными словами, соматические и висцеральные сигналы от различных участков тела, а также дистантные раздражители - свет, шум, запахи могут активировать нейроны, связанные с ампутированной конечностью. Не все болевые ощущения после ампутации связаны с фантомной болью.

1.4. Кодирование по МКБ-10

Учитывая разнообразный этиопатогенез боли после ампутации, коды в МКБ-10 могут относиться к различным разделам.

Так ФБС в МКБ-10 соответствует рубрике G54.6 — Синдром фантома конечности с болью и G54.7 — Синдром фантома конечности без боли.

При наличии диагностических критериев КРБС I или II типа следует использовать код G90.5 – Комплексный регионарный болевой синдром I типа, G90.6 – Комплексный регионарный болевой синдром II типа или G90.7 – Другой или неуточненный комплексный регионарный болевой синдром, если нет возможности отнести проявления к КРБС I или II типа.

Подтвержденный диагноз невромы будет соответствовать коду T87.3 — Неврома ампутационной культи.

1.5. Клиническая картина

ПАБ может иметь различные клинические проявления. Часто различные типы боли могут выявляться у одного пациента: ФБС может сопровождаться КБ, при этом боль в области культи может иметь признаки, как ноцицептивной боли, например в результате травматизации мягких тканей протезом, так и невропатической боли, причиной которой служат поврежденные нервы или дисфункциональная боль в виде КРБС и МФБС. В культе могут обнаруживаться зоны аллодинии и гипералгезии. Интенсивность ПАБ варьирует у пациентов от слабой до очень выраженной и иногда нестерпимой.

В случае ФБС боль локализована в отсутствующей части тела и может охватывать всю отсутствующую часть тела или только определенную зону. ФБС может носить разнообразный характер и описываться пациентами как: простреливающая, похожая на электрический ток, острая, жгучая, то есть соответствовать описанию НБ, но может носить и характер более похожий на ноцицептивную боль: тупая, ноющая, по типу крампи. ФБС может возникнуть через несколько часов после ампутации и сохраняться в той или иной степени в течение всей жизни пациента [10,31].

КБ всегда локализована в оставшейся после ампутации части тела и имеет разнообразные проявления. Если КБ является невропатической, то она может описываться пациентами, как простреливающая, жгучая, по типу укола иглами или разрядов электрического тока [31]. При осмотре культи могут выявляться такие феномены, как аллодиния, гипералгезия [10]. В случае развития ноцицептивной культевой боли пациенты будут испытывать тупую, ноющую, распирающую боль. Усиление и изменение характера как ФБС, так и КБ может происходить при использовании протезов [9].

Фантомная и культевая боль могут присутствовать у пациента одновременно, могут сопровождаться или не сопровождаться ФО, которые можно разделить на кинетические (например, ощущение движения пальцев кисти и стопы), проприоцептивные (ощущение фиксированной позы конечности в суставе, часто в неестественной позиции) или кинестетические (пациент может ощущать размеры утраченной части тела: длина, объем) и экстероцептивные (прикосновение в зоне фантома, ощущение надавливания в разных местах этой зоны) [10,18,31].

2. ДИАГНОСТИКА ПОСТАМПУТАЦИОННОЙ БОЛИ И АЛГОРИТМ ВЫДЕЛЕНИЯ ЕЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ

Диагноз ПАБ ставится на основании жалоб, анамнеза и осмотра. Также могут использоваться дополнительные методы исследования для более точной дифференциальной диагностики.

На этапе первичного осмотра необходимо оценить интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) или числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) (см. приложение $\underline{\Pi.4}$), что важно для дальнейшей оценки эффективности проводимого лечения.

В некоторых случаях диагноз ПАБ и, в частности, ФБС необходимо дифференцировать с иррадиирующей в ноги болью при подозрении на повреждение или дисфункцию подвздошно-крестцового сочленения, патологию дугоотростчатых суставов или тазобедренного сустава.

Показано, что у пациентов с ампутацией ноги в 50% случаев развивается КБ и боль в пояснично-крестцовой области, при этом боль в спине у пациентов с ампутацией нижней конечности встречается чаще, чем в общей популяции [32,33]. В случае наличия у пациента боли в пояснично-крестцовой области необходимо руководствоваться в дальнейшей диагностике и лечении клиническими рекомендациями: «Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины» [34] и «Диагностика и лечение дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии» [35].

При осмотре культи для выявления НБ необходимо оценить болевую, температурную, тактильную чувствительность, оценить наличие негативных и позитивных сенсорных феноменов, таких как: гипералгезия или гипоалгезия, гиперпатия, гиперестезия гипоестезия, аллодиния, ИЛИ парестезии. Дополнительные методы обследования, включая различные методы лучевой диагностики, возможность определить поражения дают наличие

позвоночника, радикулопатии, патологии суставов, плечевого и поясничного сплетения в результате полученной травмы.

Электрофизиологические исследования, в частности, ЭНМГ позволяет определить уровень поражения периферической нервной системы (нерв, корешок), степень поражения (миелинопатия, аксонопатия), но не подтвердить или опровергнуть наличие НБ. Способом подтверждения наличия у пациента НБ является использование прошедших лингвистическую адаптацию и валидизацию в России опросников [7]: DN4 (от фр. la douleur neuropathique (DN) – невропатическая боль) [36] (см. приложение <u>П.5</u>).

В случае подозрения на неврому или спраутинг поврежденного нерва в области культи (появление локальной и/или иррадиирущей боли в культе при протеза, области рубцовых использовании пальпации В Тинеля (постукивание (перкуссия) положительного симптома соответствующей невроме и/или сдавлению, нерва вызывает покалывание, болезненное ощущение прохождения электрического тока), целесообразно проведение УЗИ для уточнения локализации невром, исключения врастания нерва в рубцовые ткани (спраутинга), а также для выявления патологии мягких тканей, которая может быть связана с постоянной травматизацией культи протезом [16].

Специфичность и чувствительность симптома Тинеля для выявления невром в настоящее время не установлена, однако он остается одним из скрининговых, быстрых методов определения невром [16].

Для более точного и своевременного выявления симптомной невромы были предложены диагностические критерии, согласно которым у пациента должны быть следующие 3 признака:

- **1.** Боль имеет не менее 3-х из следующих характеристик: жгучая, острая, простреливающая, как электрический ток, есть парестезии, онемение, температурная аллодиния.
- 2. Симптомы локализованы в зоне, соответствующей иннервации нерва.
- 3. В анамнезе есть указание на возможную или достоверную травму нерва.

Кроме того, у пациента должен быть, по крайней мере, 1 из следующих 3 признаков:

- 1. Положительный симптом Тинеля.
- 2. Положительный ответ на диагностическую инъекцию местного анестетика (блокаду).
- **3.** Подтверждение невромы с помощью УЗИ или магнитно-резонансной томографии (MPT) [37].

В некоторых случаях со временем отмечается гипотрофия тканей культи, что ведет к изменению прилегания культи в гильзе протеза. В результате может появиться эрозия кожных покровов в местах новых контактов культи и протеза. Следует обратить внимание на точки давления, которые формируются в области остеофитов или в местах гетеротопической оссификации - осложнение, которое развивается у 63% пациентов после травматической ампутации, что может быть причиной локальной боли и

проводить к хронической ПАБ. В данном случае в качестве дополнительного метода исследования требуется проведение рентгенографии [16,31,38].

При обнаружении во время осмотра гипералгезии, аллодинии, изменения цвета, температуры кожных покровов или признаков их трофических нарушений [39], необходимо соотнести полученные данные с так называемыми «Будапештскими критериями» для постановки диагноза КРБС (см. приложение П.6) [40,41].

Хроническая боль у многих пациентов сочетается с расстройствами в эмоциональной сфере. Чаще всего отмечается сочетание хронической боли, депрессии и тревоги. Расстройства эмоций и боль имеют взаимное влияние, что приводит в итоге к усилению боли и психоэмоциональных нарушений, получены данные, указывающие на общие нейрональные механизмы хронизации расстройств эмоций и боли [42,43].

У пациентов, страдающих одновременно от депрессии и боли, в большой степени нарушаются социальная, физическая активность и ментальные функции по сравнению с пациентами, которые страдают только от боли или только от депрессии [44].

В исследовании, в котором сравнивался уровень боли у получивших и не получивших боевое ранение военнослужащих, частота умеренной и сильной боли была выше у тех, кто получил ранение, при этом наличие хотя бы умеренного болевого синдрома было связано с более высокими показателями посттравматического стрессового расстройства, тревоги и депрессии [45], в другом исследовании более выраженная НБ ассоциировалась с подтвержденным ПТСР, наличием более высокого балла по шкале депрессии и катастрофизации [26].

Для более эффективного и персонализированного подбора терапии с учетом психологического состояния пациентов, а также принятия решения о необходимости проведения консультации психолога/психиатра, является обоснованным использование скринингового опросника для диагностики тревоги и депрессии — Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (см. приложение П.7) [42].

Часто хроническая боль, в том числе и ПАБ, имеет признаки дисфункциональной боли, которая, как правило, наблюдается при синдроме центральной гиперчувствительности. У больных наблюдается эмоциональная неустойчивость, повышенная раздражительность, расстройство сна, тревожнодепрессивная симптоматика, усиление боли при изменении погодных условий, эмоциональных переживаниях. С целью своевременного выявления у пациентов синдрома центральной гипречувствительности необходимо использовать валидизированный в России «Опросник для оценки центральной сенситизации» (см. приложение П.8) [5].

Для более точного определения характера боли, ее унифицированного описания пациентами следует использовать валидизированную в России «Вторую сокращенную форму Мак-Гилловского болевого опросника». Данный опросник содержит 22 дискриптора боли, позволяющих с большей

достоверностью отнести болевой синдром ноцицептивной или невропатической боли (см. приложение П.9).

Схема 1.



Вышеуказанный алгоритм на основе клинико-патофизиологических особенностей позволяет выделить несколько фенотипов ПАБ [26,46]. Фенотипирование ПАБ дает возможность использовать наиболее эффективную терапию, в основе которой лежит понимание патогенетических процессов возникновения и поддержания боли после ампутации.

В структуре ПАБ можно выделить: ФБС с синдромом центральной гиперчувствительности и ФБС без указанного феномена, ФБС может сопровождаться КБ и быть изолированной проблемой. Невропатическая КБ может быть представлена в виде симптомной невромы, аллодинии или КРБС. Ноцицептивная КБ включает МФБС, скелетно-мышечные боли, которые могут возникать непосредственно после полученной травмы, но также и в ходе реабилитации, как реакция тканей на изменение биомеханики ходьбы, давления протеза на культю и окружающие ткани.

3. ЛЕЧЕНИЕ

Важным аспектом в терапии ПАБ является максимально эффективное купирование боли в периоперационном периоде. Для этого должны быть использованы методы регионарной анестезии, периоперационной комбинации анальгетиков и коанальгетиков, при показаниях могут назначаться антиконвульсанты и антидепрессанты.

Зеркальная терапия, проприоцептивная тренировка, виртуальная реальность и своевременное протезирование обеспечивают адаптивные нейропластические преобразования в ЦНС, способствуют восстановлению измененной схемы тела и являются перспективными подходами при лечении ФБС с наибольшей доказанной эффективностью.

Лечение должно включать мультимодальные подходы, включая использование фармакологических и нефармакологических методов в зависимости от клинического фенотипа болевого синдрома, физического и психоэмоционального состояния пациента.

3.1. Невропатическая культевая боль

Фармакотерапию невропатической боли можно разделить на три линии в зависимости от уровня доказательности. К первой линии относятся антидепрессанты (ТЦА, ИОЗСН), антиконвульсанты, ко второй – трамадол, лидокаин в виде трансдермальной системы, к третьей – сильные опиоидные препараты и ботулинический токсин типа А [47].

Антидепрессанты

Можно выделить несколько механизмов действия антидепрессантов, при невропатической боли. Антдепрессанты повышают уровень норадреналина и благодаря α-2-адренергическим рецепторам подавляют активность одного из ядер ствола головного мозга, голубого пятна (locus coeruleus), являющегося частью ретикулярной формации, что приводит к подавлению боли за счет усиления нисходящей норадренергической тормозной системы, одновременно с этим данная группа препаратов повышает уровень дофамин и 5-НТ в центральной нервной системе, дополнительно усиливая ингибирующее действие норадреналина в отношении боли, антидепрессанты действуют как блокаторы натриевых каналов, подавляя эктопические разряды, вызванные повреждением нервов [48,49].

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) влияют на нейропластичность на нескольких уровнях: они воздействуют на α -1-адренорецепторы, являются блокаторами кальциевых каналов, активаторами калиевых каналов и модуляторами аденозиновой системы. Кроме того, ТЦА усиливают функцию рецепторов ГАМК-В, активируют опиоидные рецепторы и подавляют выработку оксида азота и простагландина E_2 [49].

Для лечения КБ из группы ТЦА используется Амитриптилин. Данный препарат в средней дозе 56 мг в сутки через 1 месяц от начала терапии достоверно снижает интенсивность боли в культе, а также повышает болевые пороги (по данным количественного сенсорного тестирования) и устраняет проявления аллодинии и гипералгезии. При этом эффект данного препарата по эффективности обезболивания сопоставим с опиодными анальгетиками [50].

Дулоксетин и Венлафаксин, доказали свою эффективность при различных формах НБ, данная группа препаратов имеет лучший профиль безопасности по сравнению с ТЦА [48]. Кроме того, эти и другие антидепрессанты могут быть рекомендованы пациентам с сопутствующей депрессией.

Антиконвульсанты

Обезболивающее действие Габапентина и Прегабалина объясняется несколькими механизмами, которые включают блокаду кальциевых каналов, подавление пресинаптического возбуждающего сигнала, поступающего на нейроны заднего корешка спинного мозга, стимулирование поглощения глутамата, ингибирование нисходящей серотонинергической активности, стимуляцию нисходящего торможения и влияние на аффективный компонент боли [51]. Габапентиноиды (Габапентин и Прегабалин) показаны для лечения НБ у взрослых старше 18 лет [52]. Эффективность Габапентина в дозе 2400 мг при фантомной боли показана в 2-х плацебо-контролируемых РКИ [53,54], в одном из РКИ эффективность не превышала плацебо [55].

Описаны также отдельные случаи успешного применения прегабалина, топирамата в дозе 800 мг в сутки, карбамазепина [56,57] Учитывая успешный опыт применения антиконвульсантов при других вариантах НБ, данные препараты рекомендуются для купирования культевой НБ (табл.2).

Опиоидные препараты

В лечении НБ доказан положительный эффект от применения слабых опиоидов, к которым относится Трамадол (вторая линия). Трамадол — слабый агонист мю-опиоидных рецепторов, выпускается в виде монопрепарата или в комбинации с парацетамолом. Оксикодон зарегистрирован в РФ в виде комбинированного препарата в таблетках пролонгированного действия, которые содержат оксикодона гидрохлорид и налоксон — антагонист опиоидных рецепторов, снижающий формирование зависимости и нивелирующий другие нежелательные явления опиоидов.

<u>Сильные опиоидные анальгетики</u>, к которым относятся Тапентадол, Оксикодон и Морфин, учитывая возможное развитие зависимости и большое количество побочных эффектов при их приеме, рекомендованы только в качестве третьей линии терапии и при болевом синдроме средней и высокой интенсивности.

Основные нежелательные явления при применении опиоидных обезболивающих: инсомния, констипация, избыточая седация, нарушение дыхания, когнитивные нарушения, изменения со стороны эндокринной и иммунной систем. (Табл. 2)

Препараты для местного применения

При НБ может быть использован 5% лидокаин в виде пластыря. Лидокаин блокирует натриевые каналы периферических нервов, стабилизируя мембрану нейронов и блокируя передачу болевых импульсов [7,52].

 Таблица 2.

 Терапия невропатической культевой боли (адаптировано из [7])

Терапия невропатической культевой боли			
Препарат	Режим дозирования*	Возможные нежелательные явления	Примечания
	Анти	депрессанты	
Амитриптилин	Начальная доза 25–50 мг в сутки, возможно индивидуальное постепенное в течение не менее 6 дней повышение дозировки до 150 мг в сутки в амбулаторных условиях и до 300 мг в сутки в условиях стационара	Сухость во рту, констипация, повышенное потоотделение, головокружение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, затруднение мочеиспускания	Амитриптилин имеет высокий уровень доказательности в лечении КБ, положительный эффект наблюдался в дозе 55 мг через месяц после начала терапии [58].
Дулоксетин	Эффективная доза составляет 60–120 мг 1 раз в сутки. Титрация, начиная с 30 мг в сутки в течение 7 дней или сразу однократное назначение 60 мг	Тошнота, рвота, запор, сонливость, сухость во рту, повышенная потливость, потеря аппетита, слабость, головокружение	Дулоксетин зарегистрирован в РФ для лечения болевой диабетической нейропатии [52]. При совместном применении ИОЗСН и НПВС повышается риск желудочно-кишечных кровотечений.
Венлафаксин	Венлафаксин эффективен в дозе 150—225 мг в сутки. Титрация дозы, начиная с 37,5 мг 2 раза в сутки (для формы с замедленным высвобождением — 75 мг 1 раз в сутки) с шагом 4—14 дней	Тошнота, сухость во рту, головная боль и потливость, инсомния, седация, головокружение, гипертензия и задержка мочеиспускания	Венлафаксин зарегистрирован в РФ только для лечения депрессии [52]. При совместном применении ИОЗСН и НПВС повышается риск желудочно-кишечных кровотечений.
Антиконвульсанты			
Габапентин	1200—3600 мг, поделенные на 3 приема в сутки. Титрация, начиная с дозы 300 или 900 мг в сутки	Головокружение, сонливость, периферические отеки	Показан для лечения любого варианта НБ у взрослых старше 18 лет

Прегабалин	300-600 мг, поделенные на 2-3 приема в сутки. Титрация дозы, начиная с 25-75 мг 2-3 раза в сутки с шагом 3-7 дней	Головокружение, сонливость, периферические отеки	
	Опиоидн	ые анальгетики	
Трамадол	Эффективная доза 200—400 мг, поделенные на 2–3 раза в сутки. Титрация, начиная с дозы 50–100 мг в сутки с шагом 3–7 дней	Тошнота, головокружение, запор, повышенная сонливость, головная боль, рвота, зуд, диарея, астения, усиление потоотделения, одышка, сухость во рту	Совместное использование с препаратами из группы ИОЗСН значительно повышается риск развития серотонинового синдрома. Риск зависимости и злоупотребления.
Тапентадол	Эффективная доза 200—400 мг в сутки, поделенные на 2 приема (для таблеток пролонгированного действия). Титрация со стартовой дозы 50 мг 2 раза в сутки с шагом в 3 дня. Максимальная доза — 500 мг в сутки	Тошнота, рвота, запор, сонливость, головокружение, головная боль	С осторожностью следует назначать тапентадол у пациентов, получающих препараты, угнетающие ЦНС и дыхание (бензодиазепины, опиоды, барбитураты, нейролептики, алкоголь), у больных с повышенным риском злоупотребления, пониженным АД
	Местные анестетики		
Лидокаин (пластырь)	1–3 пластыря на болезненную область 1 раз в день до 12 час	Аллергический контактный дерматит (гиперемия в месте нанесения, кожная сыпь, крапивница, зуд), ангионевротический отек	С осторожностью применяют при инфекционном или травматическом поражении кожи в месте наложения

Примечание*: режим дозирования указан для не постампутацнонной невропатической боли.

<u>Фармакорезистентная (рефрактерная) постампутационная невропатическая боль</u>

Фармакорезистентная НБ — это боль, которая не отвечает на лечение препаратами с доказанной эффективностью, проведенное в соответствующие сроки и в адекватных дозах. Критерии рефрактерной НБ: продолжительность невропатической боли не менее 6 месяцев на фоне проводимой терапии, выраженность боли не менее 40 мм по 100-милиметровой ВАШ и отсутствие ответа на стандартную терапию с использованием габапентина или прегабалина, ТЦА и третьего, потенциально эффективного препарата (антидепрессаны из группы ИОЗСН, лидокаин).

Согласно международному Дельфийскому опросу экспертов, фармакорезистетность невропатической боли для эпидемиологической оценки определяется по следующим критериям:

- 1) должна быть предпринята попытка лечения болевого синдрома, по крайней мере четырьмя препаратами с доказанной эффективностью при НБ;
- 2) продолжительность лечения каждым из этих препаратов должна быть не менее 3 месяцев либо до тех пор, пока нежелательные явления не помешают приему препарата в адекватной дозе;
- 3) несмотря на лечение, интенсивность боли снижается не больше чем на 30% или остается на уровне 5 баллов по 10-балльной ВАШ; и/или длительно сохраняющийся болевой синдром приводит к существенному ухудшению качества жизни. У больных с трудно поддающейся терапии НБ использование, приведенных выше критериев является необходимым для выявления случаев «истинной» фармакорезистентности с целью последующего перенаправления таких пациентов для хирургического лечения боли.

3.2. Культевая боль – Комплексный регионарный болевой синдром

КРБС Успешное лечение основывается на использовании мультимодальной терапии (лекарственные средства, физиотерапевтическое методы, психологическое лечение, интервенционные лечение, нейромодуляция (чрезкожная стимуляция, ТКМС, стимуляция глубоких структур головного мозга), зеркальная терапия), что требует наличие мультидисциплинарной команды врачей, включающей: анестезиолога, травматолога-ортопеда, реабилитолога. Фармакотерапии КРБС клинических четыре группы симптомов, связанных нацелена воспалением, периферической и центральной сенситизацией, автономными (вегетативными) и двигательными нарушениями (схема 2) [59–61].

Схема 2. Патогенетическое лечение комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС)

Необходимо отметить, что некоторые обезболивающие средства, такие



как ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные препараты, проведение локальной блокады паравертебральных симпатических ганглиев лидокаином и опиоиды не имеют доказанной эффективности при КРБС [59,61–65].

Медикаментозная терапия

<u>Кортикостероиды</u>

Механизм действия кортикостероидов при КРБС основывается на блокировании провоспалительных цитокинов и ослаблении повышенной активности Т-лимфоцитов [60]. Положительный эффект от применения преднизолона при КРБС 1 типа был продемонстрирован в одном из первых РКИ по данной проблеме, проведенном Christensen с соавторами в 1982 [66], в дальнейшим эффективность использования кортикостероидов была подтверждена в систематическом обзоре 2022 года [67].

Рекомендованная дозировка преднизолона составляет 10 мг 3 раза в день в течение максимально 12 недель; улучшение отмечено в виде: уменьшения вазомоторных нарушений (боль, потоотделение) отек, И улучшения функции двигательной пальцев. При ЭТОМ авторы указывают необходимость, как можно более раннего начала лечения КРБС с помощью кортикостероидов, как через месяца развития так 3 после эффективность терапии снижается; из побочных явлений пациенты могут отмечать: недомогание, депрессию, тошноту, боль в животе и утомляемость [59,67,68].

Бифосфонаты

Данная группа препаратов, как показывают исследования, имеет анальгетический потенциал в отношении хронической боли, хотя и не относится к обезболивающим препаратам. Анальгетический эффект отмечен у

пациентов с костными метастазами, КРБС, остеоартритом и болью [69]. Так, в систематическом обзоре Chevreau и соавторов было показано положительное действие Алендроната, назначавшегося перорально по 40 мг в день в течение 8 недель, что обеспечивало клинически значимое облегчение боли у пациентов с КРБС [70]. Данная группа препаратов имеет наиболее выраженный положительный эффект при назначении в острой фазе КРБС - в период 5 недель после травмы и имеет преимущество в эффективности у подгруппы пациентов с КРБС, у которых есть признаки остеопении [40].

Антиконвульсанты

Обоснованием использования Габапентина в лечении КРБС служит высокая эффективность данного препарата в лечении НБ [7]. В нескольких исследованиях показана хорошая эффективность Габапентина в отношении уменьшения боли при КРБС 1 и 2 типа [62–64,71]. Наибольшую эффективность Габапентин показал при лечении пациентов, с КРБС, который возник не более чем за 3 месяца до начала лечения. Положительный эффект наблюдался при использовании Габапентина в дозе 1800 мг в сутки на протяжении не менее 3-х недель [72].

Кетамин

Убедительный эффект кетамина при КРБС был продемонстрирован при внутривенном введении в течение 4-х дней в дозе 22 мг/час в стационарных условиях, что значительно улучшило показатели боли; эффект сохранялся в течение 11 недель наблюдения [73]. В другом плацебо контролируемом РКИ Кетамин вводился внутривенно в течение 10 дней в амбулаторных условиях (4 часа с максимальной дозой 25 мг/час), выраженное уменьшение боли отмечалось до 3-х месяцев после проведенных инфузий [74].

Полученные данные о сохранении длительного положительного эффекта Кетамина были также подтверждены в мета-анализе [75]. Обезболивающий эффект Кетамина также связывают с его противовоспалительным действием, антидепрессивными свойствами и возможностью изменять баланс ГАМК/глутамата в центральной нервной системы [60].

Препараты для местного применения

В нескольких работах показан положительный эффект препаратов для местного применения, в частности 50% крема Диметилсульфоксида (ДМСО), действие которого объясняется его антиоксидантным эффектом [60]. Нанесение 50% крема ДМСО в течение 2-х месяцев 5 раз в день приводило к значительному уменьшению выраженности симптомов КРБС по сравнению с группой, получавшей плацебо [76].

Также в отношении купирования боли показала свою эффективность эвтетическая смесь локальных анестетиков (лидокаин + прилокаин в виде крема EMLA). Для достижения лучшего эффекта пораженную область после нанесения следует покрывать пленкой [77]. Также в отношении уменьшения выраженности аллодинии свою эффективность показал пластырь с 5% лидокаином [40].

Витамин С

В нескольких работах показаны профилактические свойства витамина С в отношении КРБС. В РКИ, проведенном Zollinger и соавт. пациентам (N=123) с переломом запястья назначался витамин С в дозе 500 мг в день или плацебо в течение 50 дней сразу после травмы. В группе, получавшей витамин С, риск развития КРБС значительно снижался. Учитывая, отсутствие значимых нежелательных явлений при приеме витамина С, его доступность и невысокую стоимость, витамин С может быть рекомендован в качестве профилактики КРБС [60,78,79].

Ботулинический токсин А

Механизм действия ботулинического токсина А заключается в блокировании высвобождения ацетилхолина в холинергических синапсах, а также блокировании глутамата и некоторых нейропептидов, таких как: субстанция Р и CGRP в афферентных волокнах [40].

В одном из исследований локальные внутрикожные инъекции ботулинического токсина уменьшили появление спонтанной боли, снизили выраженность аллодинии, повысили пороги появления боли на холодовое раздражение в области повреждения у 25 пациентов с посттравматической невропатией, а при использовании в сочетании с симпатической блокадой с бупивакаином, увеличили продолжительность аналгезии в подгруппе пациентов с КРБС [80].

Еще в двух исследованиях при КРБС, сопровождавшемся спастичностью или дистонией, препарат в количестве суммарно 100 единиц вводился в мышцы с повышенным тонусом, что приводило к снижению интенсивности боли и улучшению двигательной функции [81,82].

Метаанализ 25 РКИ показал, что данный препарат эффективен как для уменьшения боли и нормализации мышечного тонуса в пораженной конечности (например, спастичность и дистония), так и при болевых состояниях, не сопровождающихся мышечной дистонией, таких как КРБС и диабетическая нейропатия.

Анализ показал, что ботулотоксин эффективно также снижал интенсивность боли не только в случае скелетно-мышечной патологии при введении непосредственно в мышцу с повышенным тонусом, но и при введении подкожно или внутрикожно, что было отмечено в ситуации КРБС, полиневропатии, диабетической тригеминальной невралгии других вариантов невропатической боли [83].

<u>Нифедипин</u>

У пациентов с наличием вазомоторных нарушений в виде снижения температуры травмированной конечности для улучшения микроциркуляторных процессов целесообразно использовать вазодилататоры, например, блокатор кальциевых каналов — Нифедипин.

Как было показано, Нифедипин в дозе 60 мг в день в течение 2–3 месяцев значимо уменьшал вазомоторные проявления КРБС, при этом показатель эффективности лекарственного средства у пациентов с КРБС на ранней стадии (с длительностью синдрома в 1–3 месяца) был выше, чем у

пациентов с КРБС в хронической стадии (с длительностью синдрома более 7 месяцев). Наиболее частым сообщаемым побочным эффектом Нифедипина была головная боль, из-за которой около 20% пациентов прекратили его прием [84].

<u>Тадалафил</u>

Тадалафил, ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа показал свою эффективность у подгруппы пациентов с КРБС (холодная стадия) в сравнении с плацебо. Препарат назначался в дозе 20 мг в день в течение 3 месяцев 24 пациентам с КРБС. Большинство пациентов в группе Тадалафила сообщили, что пораженная конечность ощущалась более теплой, что могло быть результатом восстановления микроциркуляции. Кроме того, оценки интенсивности боли были значительно ниже после приема Тадалафила, при этом не было отмечено серьезных НЯ[85].

Кальцитонин

Кальцитонин - полипептидный гормон, вырабатываемый щитовидной железой, оказывает положительное влияние в отношении симптомов КРБС независимо от его воздействия на костную ткань. Обычно его вводят интраназально, и он не вызывает существенных побочных эффектов у людей с нормокальциемией.

Данный препарат изучен в нескольких РКИ, также доступен метаанализ, который показал положительное действие Кальцитонина в дозе 100–400 МЕ в сутки при КРБС в виде снижения интенсивности боли по ВАШ [40]. У нескольких препаратов Кальцитонина в РФ зарегистрировано такое показание, как лечение КРБС (альгонейродистрофии (атрофии Зудека)) [52].

<u>Баклофен</u>

Введение Баклофена может быть эффективным для снятия дистонии у пациентов с КРБС. В нескольких исследованиях сообщалось об успешном лечении дистонии у пациентов с КРБС с использованием непрерывного интратекального введения баклофена, однако в связи с выраженными побочными эффектами в виде головной боли и нейропсихиатрических симптомов, возникающими при таком способе введения препарата, рекомендовано начинать терапию с перорального приема [60].

Немедикаментозная терапия

<u>Градуированное формирование двигательных образов, зеркальная</u> <u>терапия, трудотерапия</u>

Согласно проведенным РКИ и метаанализам, можно выделить несколько немедикаментозных методов лечения КРБС с высоким уровнем доказательности. Среди них особенное место занимает зеркальная терапия, градуированное формирование двигательных образов и трудотерапия, которые на сегодняшний момент, несмотря на наличие исследований,

показавших неоднозначные результаты лечения с помощью данных методик, они остаются важной составляющей комбинированного лечения КРБС и повышают эффективность лечения [86–88].

Градуированное формирование двигательных образов представляет собой двигательный тренинг на основе воображаемого движения пораженной конечности. Данная методика, а также зеркальная терапия (ЗТ) успешно используется при ФБС, КРБС 1 и 2 типа.

Особенности проведения зеркальной терапии описаны в приложении №1. Обе методики должны применяться в режиме максимально комфортном для пациента, предпочтительно использовать короткие сессии по 5-10 минут 5—8 раз в течение дня. Также отмечается, что наибольшую эффективность зеркальная терапия и градуированное формирование двигательных образов имеет в первые недели после появления симптомов КРБС [40,86,89,90].

В лечении КРБС используются такие виды лечения, как трудотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия (лазеротерапия, магнитотерапия). Трудотерапия сочетает различные упражнения и активности, которые помогают уменьшить боль, улучшить диапазон движений и силу, используя имитацию работы по дому, выполнение ежедневных задач (умывание, чистка зубов, использование телефона) и профессиональных навыков пациента (использование инструментов, работа за компьютером и другие варианты, позволяющие ускорить возвращение к труду пациентов с КРБС).

Как было показано в нескольких исследованиях, в том числе обзоре Cochrane, данные методы увеличивают объем движений пораженной конечности, уменьшают вазомоторные симптомы и боль [40,64,86].

Транскраниальная магнитная стимуляция

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС) является безопасным, неинвазивным эффективным методом лечения, И при котором электромагнитная катушка размещается на коже головы для создания Высокочастотная (≥5 Гц) магнитного поля. стимуляция повышает кортикальную возбудимость, тогда как низкочастотная (≤3 Гц) стимуляция возбудимость. В проведенном метаанализе 3 РКИ показана эффективность ТКМС в отношении боли при КРБС после 10 сеансов, частота стимуляции составила 10 Гц. Анальгетический эффект развился у пациентов через неделю после завершения курса лечения. Из нежелательных явлений был отмечен развившийся приступ эпилепсии у одного из двенадцати пациентов [91].

Таблица 3. Медикаментозное лечение фенотипа постампутационной боли «Культевая боль — КРБС»

Терапия фенотипа «Культевая боль – КРБС»				
Препарат	Режим дозирования	Возможные нежелательные явления	Примечания	
	Кортикостероиды			
Преднизолон	10 мг 3 раза в день в течение максимально 12 недель	Недомогание, депрессия, тошнота, боль в животе, и утомляемость	Лучшая эффективность наблюдается при начале лечения в острой фазе (теплая фаза)	
Бифосфонаты				
Алендронат	40 мг в день перорально в течение 8 недель	Боли в эпигастральной области, редко - запор, диарея, метеоризм, асимптомная гипокальциемия, кожная сыпь, эритема, головная боль, миалгия.	Назначении в острой фазе КРБС в период 5 недель после травмы и имеет преимущество в эффективности у подгруппы пациентов с КРБС и остеопенией	
	Антиконвульсанты			
Габапентин	1200—3600 мг в сутки, в 3 приема, начиная с дозы 300 или 900 мг в сутки.	Головокружение, сонливость, периферические отеки	показан для лечения любого варианта НБ у взрослых старше 18 лет. Наибольшую эффективность Габапентин показал при использовании у пациентов, у которых симптомы КРБС присутствовали не более 3-х месяцев Положительный эффект наблюдался при использовании Габапентина в дозе 1800 мг в сутки на протяжении 3-х недель	

Антагонисты NMDA рецепторов			
Кетамин	внутривенное введение 4-х дней в дозе 22 мг/час в стационарных условиях [73] или в течение 10 дней в амбулаторных условиях (4 часа с максимальной дозой 25 мг/час) [74]	Со стороны нервной системы возможно: угнетение дыхательного центра, мышечная ригидность, непроизвольная мышечная активность (для профилактики следует предварительно ввести диазепам), психомоторное возбуждение, галлюцинации, длительная дезориентация, психоз	
	Me	стные анестетики	
ДМСО (Диметилсуль фоксид)	Нанесение 50% крема ДМСО в течение 2-х месяцев 5 раз в день	Аллергические реакции, зудящий дерматит, контактный дерматит, эритема, сухость кожи, легкое жжение	Нанесение 50% крема ДМСО в течение 2-х месяцев 5 раз в день приводит к значительному уменьшению выраженности симптомов КРБС по сравнению с группой, получавшей плацебо [76]
		Витамины	
Витамин С	500 мг в день в течение 50 дней		Эффективность увеличивается при назначении в первые дни после травмы
Блокаторы кальциевых каналов			
Нифедипин	60 мг в сутки в течение 3-х месяцев	Головная боль	Показатель эффективности препарата выше при назначении на ранней стадии КРБС (1-3 месяца после возникновения)

Обра	Обратимый селективный ингибитор специфической ФДЭ5 цГМФ		
Тадалафил	20 мг в день в течение 3 месяцев [85]	Головная боль, диспепсия	
Пептидные гормоны			
Кальцитонин	100–400 МЕ в сутки	Головная боль, головокружение, вкусовые нарушения, приливы	
	Миорелаксант		
Баклофен	Внутрь по 5 мг 3 раза/сут. На каждый 4-й день лечения дозу увеличивают на 5 мг 3 раза/сут до развития оптимального лечебного эффекта. Средняя суточная доза составляет 30—75 мг, при необходимости возможно ее увеличение до 100-120 мг в сутки	сонливость, головокружение (особенно в начале лечения)	

3.3. Симптомная неврома

Невромы была впервые описаны в 1811, они являются неотъемлемой частью физиологической регенерации поврежденного периферического нерва. Невромы могут быть симптомными или бессимптомными, развиваются через 6–10 недель после повреждения нерва и постепенно увеличиваются в течение 2–3 лет, при этом в среднем через 9,6 месяцев появляются симптомы невромы, которые особенно сильно могут беспокоить при ношении протеза. Средний период времени от момента появления боли в культе из-за невромы до операции по её удалению – 7,8 месяцев [92].

После пересечения нерва происходит валлеровская дегенерация аксона дистальнее повреждения. В результате этого процесса образуется луковичной Веретенообразные невромы неврома. обнаруживаются микротравмы от растяжения или сдавления нерва местной рубцовой тканью. быть результатом компрессии чувствительных окончаний поврежденного нерва окружающими мягкими, рубцовыми

тканями, ишемии или избыточной эктопической активности регенерирующем нерве [93,94].

Методы лечения невром подразделяются на хирургические, малоинвазивные, медикаментозные и немедикаментозные.

Большинство авторов отмечают необходимость мультимодального подхода в лечении симптомных невром, предлагая использовать лекарственные препараты и нефармакологические методы для лечения НБ [93]. В обзоре Yusha Liu и соавторов указывается на эффективность Габапентина и Прегабалина в сочетании с одновременным приемом с витамином С.

Опиоидные анальгетики считаются препаратами второй линии из-за развития толерантности, повышенного риска зависимости и возможности угнетения дыхания [95]. Применяемые дозировки данных препаратов не отличаются от рекомендованных при НБ.

Из нефармакологических методов лечения отмечается положительный эффект зеркальной терапии и градуированного формирования двигательных образов [93,96].

При отсутствии устойчивого анальгетического эффекта от проводимой медикаментозной терапии в сочетании с нефармакологическим лечением целесообразно рассмотреть использование малоинвазивных и хирургических методов.

<u>К малоинвазивным методам</u> относятся: радиочастотная и химическая абляция нерва с помощью введения нейролитических веществ (фенола, спирта) в ткань нерва, введение стероидных гормонов, проведение локальных блокад с лидокаином, ропивакаином, инъекции ботулинического токсина, ингибитора фактора некроза опухоли альфа (ΦНО-α) — Этанерцепта в дозе 5 мг, криоабляция, чрезкожная электронейростимуляция и нейромодуляция [96–98].

Все вышеуказанные методы исследованы на небольших группах пациентов, данные по их эффективности остаются противоречивыми, некоторыми авторами указывается на частые рецидивы боли и незначительное снижения интенсивности болевого синдрома при использовании данных методик [94].

<u>Хирургические методы</u> включают: оперативное удалением симптомных невром и методы профилактики их повторного возникновения, к которым можно отнести: тракционную нейроэктомию, имплантацию пресеченного нерва в вену, метод погружения нерва (в кость или мышцу), периневральную адгезию и анастомоз нерв-нерв [95,97].

Удаление симптомных невром хирургическим путем, как показано в одном из исследований, в течение среднего периода наблюдения в 2,8 года, приводит к удовлетворительным конечным результатам. У всех пациентов данной группы болевой синдром регрессировал [92]. Удаление невром сочетается с применением оперативных техник, профилактирующих рецидивирование невром.

Среди профилактических методов в настоящее время не определен лучший при ампутационной хирургии, однако в большинстве работ отмечается наиболее высокая эффективность погружения ампутированного нерва в деваскуляризированную, денервированную мышцу; данная методика носит название «регенеративный интерфейс периферического нерва» (Regenerative Peripheral Nerve Interface - RPNI) [97,99,100].

Схема 3. Диагностические критерии симптомной невромы



3.4. Ноцицептивная культевая боль

Источниками боли в культе могут быть поврежденные кожные покровы, суставы, связочный аппарат, костные и мягкие ткани. Их повреждение связано с ношением протеза, проведенными оперативными вмешательствами, травматизацией во время адаптации к новому стереотипу движений пораженной конечностью. Ноцицептивная (соматогенная) боль — это боль, возникающая из-за повреждения не нервной ткани, и вызванная активацией ноцицепторов [4].

Данный тип боли усиливается при движении и может ослабевать в покое. Соматическая боль обычно локализована и четко ощущается в зоне поражения. У пациентов с ноцицептивной болью формируются зоны с повышенной болевой чувствительностью (зоны первичной и вторичной гиперальгезии) [101].

НПВП — одна из основных групп препаратов в терапии острой и хронической боли при широком круге заболеваний и патологических состояний, в том числе при постравматической, послеоперационной боли [102].

Анальгетические, противовоспалительные и антипиретические свойства НПВП обусловлены ослаблением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством торможения активности двух изоформ фермента циклооксигеназы (ЦОГ) — тканевой, или конституциональной (ЦОГ 1), постоянно присутствующей в большинстве тканей, и индуцибильной (ЦОГ 2), уровень которой существенно увеличивается на фоне воспаления [103].

НПВП подразделяют:

- на селективные (с-НПВП), блокирующие ЦОГ 2,
- и неселективные (нс-НПВП).

Последние в терапевтических дозах блокируют не только ЦОГ2, но и ЦОГ1, играющую большую роль в поддержании ряда важных функций организма, в частности, устойчивости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эта особенность определяет существенное различие между с-НПВП и нс-НПВП по степени негативного влияния на ЖКТ [102].

Для лечения боли используют как неселективные НПВП, например, — диклофенак натрия, ацеклофенак, кетопрофен, теноксикам, лорноксикам, ибупрофен, так и селективные ингибиторы ЦОГ 2 — нимесулид, мелоксикам и высокоселективные ингибиторы ЦОГ 2 или коксибы: целекоксиб и эторикоксиб [103].

Комбинированные высокодозные витамины группы В и миорелаксанты центрального действия способны потенцировать действие НПВП, а также улучшать результаты терапии скелетно-мышечной ноцицептивной боли.

Еще классом использующимся лечении одним препаратов, наркотические ноцицептивной боли, являются анальгетики. анальгетической активности их разделяют на слабые (кодеин), средние (налбуфин) и сильные (морфин, бупренорфин, фентанил). Пациентам с хронической болью опиоидные анальгетики назначают при неэффективности ранее проводимой анальгетической терапии или при наличии

противопоказаний для использования НПВП из-за высокого риска развития нефро -, гастро- или гепатотоксичности [103].

3.5.Фантомно-болевой синдром

<u>Антидепрессанты</u>

Консенсус противоболевой отношении эффективности антидепрессантов Дельфийскому при ФБС, согласно проведенному исследованию, был достигнут только в отношении Амитриптилина [104]. Предшествовавший указанному исследованию систематический Кокрановский обзор 2016 года, посвященный лечению ФБС, показал недостаточную эффективность Амитриптилина [105]; в систематическом продемонстрирована обзоре года неоднородность данных эффективности Амитриптилина, авторы указывают на то, что данный препарат был эффективен в дозе 55 мг в сутки у пациентов, перешедших на его прием после отказа от опиоидных анальгетиков из-за их плохой переносимости [9]. Оба систематических обзора [9,105] указывают на наличие у пациентов антихолинергических побочных эффектов на фоне приема Амитриптилина, самыми частыми из которых были: сухость во рту, сонливость и констипация.

Несмотря противоречивые об эффективности на данные Амитриптилина, данный препарат может использоваться в лечении ФБС с учетом возможных побочных эффектов и индивидуальных противопоказаний. Дополнительными показаниями для назначения данного препарата являются: плохая переносимость ранее назначенной противоболевой терапии, неэффективность, сопутствующая бессонница, депрессия. назначается в начальной дозе 25 мг в сутки, возможно индивидуальное постепенное повышение дозировки до 150 мг в сутки в амбулаторных условиях в течение не менее 6 дней.

Другим антидепрессантом, который успешно используется при лечении НБ является Дулоксетин. В отношении его эффективности при ФБС нет единого мнения. Доступные отдельные сообщения указывают на его возможную эффективность при ФБС в дозе 60 мг, но в комбинации с другими группами противоболевых средств [106].

Дулоксетин включен в систематический обзор по лечению ФБС [107]. Дулоксетин можно использовать в виде монотерапии у пациентов с ФБС и сопутствующей депрессией, а также в комбинированной терапии с антиконвульсантами при недостаточной эффективности последних.

Антиконвульсанты

Одним из самых часто обсуждаемых препаратов при остром и хроническом ФБС является Габапентин. Несмотря на распространенное назначение данного препарата, существует ограниченное число систематических обзоров, в которых оценивается его влияние на ФБС. Согласно Кокрейновскому обзору Габапентин эффективнее плацебо, при этом терапия этим препаратом не улучшает функциональное состояние пациентов, не снижает уровень депрессии и не улучшает сон [105]. В другом обзоре [9],

указывается на неоднородность данных о положительном эффекте Габапентина в лечении ФБС.

Положительный эффект Габапентина при лечении ФБС, а также высокая эффективность лечения с помощью этого препарата различных видов НБ [7,108], делает Габапентин препаратом выбора при лечении хронической ПАБ: ФБС и КБ.

Прегабалин менее изучен в отношении лечения ФБС, хотя он и Габапентин часто рассматриваются вместе и объединяются под групповым названием габапентиноиды, использование которых перед операцией может предотвратить развитие послеоперационной боли [109].

Уровень доказательности использования данного лекарственного средства в настоящее время остается низким в связи с отсутствием РКИ и систематических обзоров. В нескольких статьях, указывается на достаточно высокую степень эффективности в отношении купирования ФБС, особенно в случае сочетания устойчивого болевого синдрома высокой интенсивности и тревожного расстройства [110].

Показанием для терапии Прегабалином может послужить недостаточный эффект от приема Габапентина, наличие сопутствующего тревожного расстройства [111] или противопоказаний для приема других лекарственных средств активных в отношении ФБС.

Антагонисты NMDA рецепторов

В большинстве РКИ и систематических обзоров отмечается положительный эффект кетамина при хронической и острой боли, в том числе ФБС, а также его возможность уменьшать выраженность симптомов депрессии и обеспечивать быстрое и устойчивое облегчение симптомов тревоги. Недостатком исследований большинство авторов указывают небольшие группы обследованных пациентов [9,31,105,112–115].

В настоящее время нет единого мнения об оптимальной дозировке кетамина, а также его применении до или после оперативного вмешательства для достижения наилучшего эффекта для лечения ФБС и ПАБ [9,31,105,112–115]. В РФ кетамин не доступен для рутинного использования в амбулаторной практике, но доступен на госпитальном этапе лечения пациентов.

Опиоидные анальгетики демонстрируют достаточно высокий уровень эффективности при лечении разных фенотипов ПАБ, включая КБ и ФБС. Однако частые серьезные побочные эффекты данных препаратов, особенности учета и выписки рецептов на опиоидные противоболевые средства являются ограничивающими факторами их широкого применения в амбулаторной практике, хотя и не ограничивают их применение в условиях стационара. Показанием для применения опиоидных анальгетиков можно рассматривать неэффективность предшествовавшей противоболевой терапии, болевой синдром высокой интенсивности.

Местные анестетики, проведение лечебных блокад

Для проведения лечебных блокад используются различные местные анестетики, среди которых наиболее изученным при лечении НБ является лидокаин. Однако не смотря на широкое применение этого препарата в

медицинской практике и положительный эффект внутривенного введения лидокаина при КБ, системное введение лидокаина не влияло на интенсивность ФБС [116]. В случае ФБС свою эффективность продемонстрировали бупивакаин и ропивакаин, которые вводились в ткани культи, в том числе с использованием периневрального катетера.

Отмечено достоверное уменьшение выраженности боли по ВАШ, положительный эффект сохранялся у пациентов не менее 6 месяцев и снижался через 12 месяцев, что делает возможным назначение данных препаратов при ФБС [117,118].

В одном исследовании показан положительный эффект при проведении блокад с помощью 10 мл 0,5% раствором бупивакаина у пациентки с ФБС в виде крампи после ампутации руки [119]. Данное наблюдение согласуется с положительными результатами лечения НБ и ФБС с помощью блокад периферических нервов и дает основания для использования блокад для купирования ФБС в виде болезненного спазма мышц.

Ботулинотерапия

Согласно систематическому обзору Frengopoulos и соавторов ботулинический токсин является эффективным способом уменьшения боли при КБ и ФБС при введении его в ткани культи (подкожно, внутрикожно и внутримышечно). Более половины пациентов с ФБС и почти 65% пациентов с КБ отмечают снижение интенсивности боли, но авторы также указывают на необходимость дальнейших исследований в связи с тем, что в анализируемых работах применялись различные дозы препарата, инъекции проводились не по унифицированной методике, исследуемые группы были малочисленными [120].

Выводы указанного систематического обзора совпадают с выводами Кокрейновского мета-анализа по лечению ФБС, авторы которого также отмечают хороший лечебный потенциал ботулинотоксина, но в тоже время указывают на то, что необходимо проведение большего количества клинических исследований препарата [105].

По данным Российского пилотного исследования через 2 недели после инъекции ботулотоксина подкожно, внутрикожно, внутримышечно и периневрально пациентам с ФБС боль регрессировала в среднем более чем на 50 % с 8,4 баллов до 4,1 баллов по ВАШ. Через 4 недели отмечено дальнейшее снижение интенсивности боли до 3 баллов по ВАШ, при этом через 3 месяца после процедуры регистрировалось истощение аналгезирующего эффекта, уровень боли по ВАШ составил в среднем 4,6 балла [121].

<u>Миорелаксанты</u>

Миорелаксанты центрального действия могут обосновано использоваться для лечения данного фенотипа ФБС. Получены доказательства положительного эффекта препарата Тизанидина в лечении ФБС [122]. Тизанидин относится к центральным миорелаксантам, является производным имидазолина и селективным α2-адренергическим агонистом. У препарата описано миорелаксирующее, антиспастическое, анальгетическое,

гастропротективное действие [123,124], а также доказан антиноцицептивный эффект в отношении невропатической боли [125].

В более ранних работах R. Sherman показал положительный эффект от использования Циклобензаприна, препарат, который также относится к центральным миорелаксантам [126]. По своей структуре препарат близок к ТЦА (Амитриптилин, Имипрамин). Циклобензаприн — антагонист серотониновых рецепторов. Препарат уменьшает мышечный спазм без нарушения функции мышц [127].

Немедикаментозные методы лечения

Согласно уже упоминавшемуся выше Дельфийскому исследованию, только в отношении 7 методов лечения ФБС был достигнут консенсус, из них только Амитриптилин представляет лекарственные препараты, остальные – это немедикаментозные методы, которые включают в себя: зеркальную терапию, использование функционального протеза, градуированное формирование двигательных образов, когнитивно-поведенческую терапию, тренировкау сенсорной дискриминации, использование виртуальной реальности [104]. Также большое количество работ посвящено применению транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) при ФБС.

Зеркальная терапия

Впервые метод зеркальной терапии для лечения фантомной боли был применен в 1990-е годы [128,129]. В настоящее время данный метод успешно используется для лечения различных болевых синдром: КРБС 1 и 2 типа, постинсультной боли, постампутационной боли, рассматривается возможность использования данного метода для уменьшения фокальной дистонии, тригеминальной невралгии, таламической боли [130].

Предполагается, что в основе метода лежит билатеральная активизация сенсорной, моторной и зрительной зон коры головного мозга, в частности, происходит повышение активности нейронов первичной моторной коры, связанной с фантомной конечностью, увеличивается нейронная активность в областях мозга, обеспечивающих процессы внимания и произвольного контроля движений [130–132]. Систематические обзоры и мета-анализы, касающиеся изучения эффективности зеркальной терапии в отношении ФБС, показывают высокий лечебный потенциал данного метода, как в комбинации с другими немедикаментозными (ТКМС, градуированные образы, ЛФК) и медикаментозными методам лечения, так и в виде монотерапии [133–138].

Стоить отметить, что отсутствие в настоящее время единого утвержденного протокола проведения ТКМС затрудняет сопоставление эффективности лечения в различных работах [139]. Хорошая переносимость, отсутствие нежелательных эффектов, возможность сочетания с другими методами лечения, ставит ее в первую линию лечения ПАБ. Техника проведения зеркальной терапии изложена в приложении П.1.

Во время проведения сеансов зеркальной терапии V. Ramachandran отдельно выделил группу пациентов с фантомной болью в виде крампи, показав, что данный способ лечения является эффективным [140].

В настоящее время зеркальная терапия остается методом выбора с высоким уровнем доказательности для лечения ФБС, в том числе проявляющегося болезненными мышечными спазмами. Техника проведения сеансов зеркальной терапии не отличается от таковой при лечении других фенотипов ФБС.

Еще одним методом, показавшим высокую эффективность в отношении лечения данного фенотипа боли, описанным R. Sherman и соавт. является техника расслабления мышц культи. Пациентов обучали расслаблять мышцы культи, для контроля расслабления мышц и получения обратной связи использовалась миография. После обучения техники расслабления пациенты продолжали несколько раз в день использовать технику мышечного расслабления дома. Авторами исследования было отмечено значительное уменьшение частоты и выраженности ФБС, в том числе по типу крампи [141].

Транскраниальная магнитная стимуляция

Согласно систематическим обзорам ритмическая ТКМС (рТКМС) доказала свою эффективность при лечении различных болевых синдромов в том числе ФБС, КРБС, фибромиалгии, орофациальной боли, постгерпетической невралгии и других [142], а также в отношении ФО [143].

Обезболивающий механизм действия ТКМС обусловлен несколькими возможными механизмами действия. Предполагается, что рТКМС вызывает изменения активности корковых и подкорковых структур мозга, которые связаны с обработкой боли, включая орбитофронтальную кору, таламус, переднюю часть поясной извилины и околоводопроводное серое вещество. Положительный эффект ТКМС при хронической боли связывают с активацией нисходящих тормозных нейронных путей на уровне задних рогов спинного мозга. [142].

В исследованиях, подтвердивших эффективность рТКМС, использовались различные лечебные протоколы, в которых отличались области воздействия, частота и количество стимулов, количество сеансов, при этом все они продемонстрировали эффективность и привели к значимому снижению интенсивности боли по ВАШ [142–145].

В большинстве исследований стимулировали контралатеральную пораженной конечности моторную кору (М1). Помимо М1 в нескольких работах использовались, по крайней мере 2 другие зоны для воздействия, среди них дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC), первичная сенсорная область (PSA) и дополнительная моторная область (SMC) [144,145].

Используемая частота стимуляции от исследования к исследованию варьирует от менее чем 1 Гц до 20 Гц, интенсивность стимуляции — от 80% до 120% от уровня установленного порога появления двигательного ответа в состоянии покоя, а эффективное число используемых импульсов составляет по данным разных авторов от 200 до 3000 за сеанс, количество проведенных сеансов также имеет широкий диапазон и составляет от 5 до 60 [145].

Отдельного внимания заслуживает рандомизированное клиническое исследование, посвященное изучению эффективности рТКМС у пациентов с ФБС в результате минно-взрывной травмы. В данной работе рТКМС

пациентам проводилась в виде 20 серий продолжительностью 6 секунд (интервал между сериями 54 секунды, интенсивность 90% от уровня порога двигательного ответа) с частотой стимуляции 10 Гц (1200 импульсов), по 20 минут в день в течение 10 дней. Было отмечено снижение интенсивности боли у 70% пациентов более чем на 30%. Улучшение состояния сохранялось через 15 дней наблюдений, однако через 30 дней отмечалось усиление боли [146].

Перспективным методом лечения ФБС является комбинированное применение ТКМС и зеркальной терапии. В настоящее время нет проведенных рандомизированных исследований, изучавших взаимное влияние двух этих методов лечения. Учитывая доказанную эффективность обоих методов при лечении ФБС, а также отсутствие у них значимых нежелательных явлений, можно рекомендовать сочетанное использование ЗТ и пТКМС у пациентов с хронической ПАБ.

Косвенным доказательством возможного более выраженного эффекта комбинированной терапии, служат исследования Транскраниальной стимуляции постоянным током (tDCS) в сочетании с 3Т, которые показали усиление обезболивающего эффекта при подобном режиме лечения [147].

Градуированное формирование двигательных образов

Данный метод лечения успешно используется для снижения интенсивности ФБС; методика демонстрирует большую эффективность по сравнению с другими вариантами двигательной реабилитации, физиотерапией и мануальной терапией [148].

Как следует из названия, данный метод лечения основывается на постепенной тренировке и включает последовательное использование техники различения левой и правой стороны, воображения движения и зеркальную терапию [149]. Распознавание лево-право, то есть способность отличать левую сторону от правой, зависит от сохранности схемы тела в мозге и играет важную роль в планировании движений.

Пациенты с ФБС после ампутации испытывают трудности при определении левой и правой стороны и затрачивают на это больше времени, чем люди без ФБС. На первом этапе данного метода лечения на экране компьютера случайным образом появляются изображения ампутированных конечностей. Пациенту предлагается определить, какая из конечностей изображена, нажав левую или правую клавишу. В этом задании упор делается на точность и скорость выполнения [150]. Однако многие исследователи отмечают, что в большей степени данное лечение фокусируется на этапе зеркальной терапии, также указывается на то, что нет точных данных о наиболее эффективной продолжительности и количестве сеансов каждого из этапов градуированного формирования двигательных образов, при этом данная методика остается недорогой, доступной и эффективной в отношении лечения ФБС [148].

При изучении отдельных этапов данного метода лечения в настоящее время не получено убедительных данных о преимуществе одного из этапов над другим [151]. В целом все три техники: различение лево-право, представление движения и зеркальная терапия показывают хороший эффект в

лечении боли, но применение их в комплексе демонстрируют лучшие результаты [152].

Виртуальная реальность

Все чаще при различных заболеваниях центральной и периферической нервной системы, двигательных расстройствах, связанных со скелетномышечной патологией, используются виртуальная и дополненная реальность вместе с зеркальной терапией, при этом необходимо отметить, что все указанные методы лечения демонстрируют одинаковую эффективность в лечении ФБС [153].

Метод основан на создании симулированной среды с помощью очков. виртуальной обстановке пациент, специальных В специальные устройства, может взаимодействовать с различными объектами, выполнять задания, направленные на улучшение его двигательной активности, Данный метод лечения координации. может уменьшить развитие выраженность боли уже после одной сессии, а добавление к виртуальной реальности вибротактильных стимулов приводит к еще большему снижению интенсивности боли.

Преимуществом виртуальной реальности по сравнению с зеркальной терапией, является лучшее погружение (иммерсия) пациента в виртуальную обстановку, позволяет настроить индивидуальные параметры реабилитации (отработка определенных движений, использование любых инструментов, имитация различных видов спорта) [154].

Доказанная в систематических обзорах эффективность виртуальной и дополненной реальности в лечении ФБС [155], не инвазивность и все большая доступность данных методов, делает их важным элементом комплексного лечения ПАБ [154,156].

В систематическом обзоре, посвященном существующим и новым потенциально эффективным немедикаментозным методам лечения ФБС S. методы соавт. показали, лечения, Gautam и что разные физиотерапию, упражнения, ТКМС, зеркальную терапию и др. могут общую эффективность лечения и снижать интенсивность фантомной боли после ампутации, однако отсутствие РКИ с хорошим дизайном не дает возможность сделать однозначный вывод в отношении наиболее эффективного метода лечения [157].

Некоторые методы лечения, такие хирургическое как или периферический криодеструктивное воздействие на нерв, психотерапевтические психологические частности, И подходы (B эмпатотерапия, периферической гипнотерапия), различные методики нейростимуляции, рефлексотерапия, физиотерапия не освещены в текущих рекомендациях по одной или нескольким из причин: большое разнообразие лечения, несущественная доказательная база, представлений о механизме действия.

Схема 4.

Патогенетическое лечение ФБС

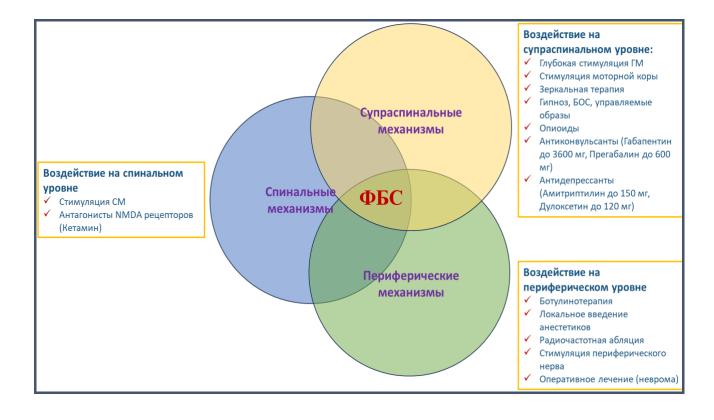
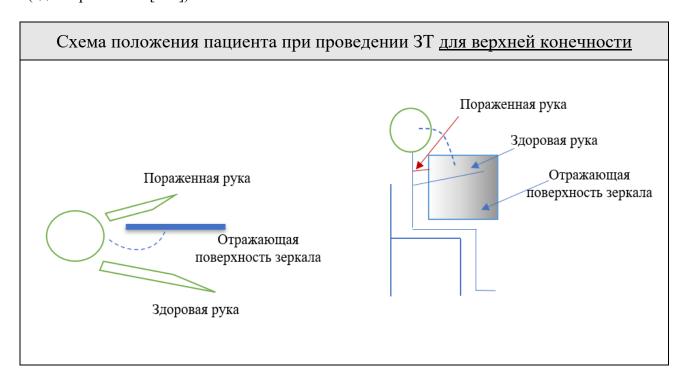


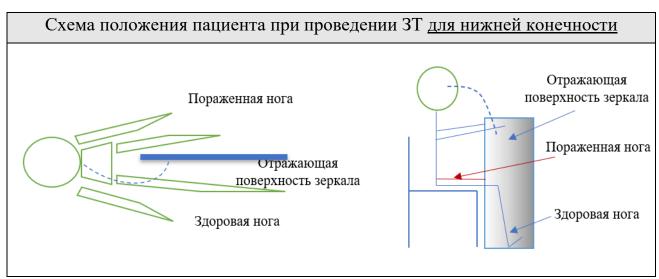
Таблица 4.

	Терапия ФБС, про	являющегося в виде к	срампи	
Препарат	Режим Возможные нежелательные явления		Примечания	
	Mı	иорелаксанты		
Тизанидин	Суточная доза составляет от 12 до 24 мг, которая распределяется на 3—4 приема, титрация производится постепенно по 2-4 мг 1 раз в 3-4 дня	Из нежелательных эффектов у Тизанидина отмечается сонливость, повышенная утомляемость, слабость, головокружение, сухость во рту и повышение печеночных трансаминаз.	При хронических болевых синдромах, продолжительность лечения, а также доза препарата может варьировать в зависимости от его эффективности и переносимости. Одно из зарегистрированных показаний Тизанидина — болезненный мышечный спазм после хирургического лечения [52]	
Циклобензаприн	Препарат назначается в дозе 5 мг, при необходимости дозировку можно увеличить до 10 мг в сутки	Часто отмечается сонливость и сухость во рту	Данный препарат нельзя одновременно назначать с ТЦА и ИОЗСН, чтобы избежать развитие серотонинового синдрома. Зарегистрированные показания для этого препарата: лечение болезненного патологически повышенного тонуса и спазма поперечнополосатой мускулатуры при дорсопатии, дорсалгии, цервикалгии, люмбалгии, торакалгии, ишиасе [52]	

4. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.Методика проведения зеркальной терапии при ФБС (адаптировано из [131])





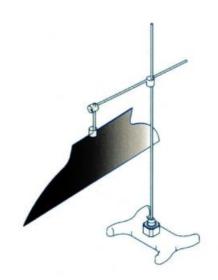
Показания для проведения зеркальной терапии:

- 1. Фантомно-болевой синдром любой длительности и интенсивности по ЧРШ или ВАШ, сочетающийся с культевой болью или без нее, сопровождающийся фантомными ощущениями или не сопровождающийся данными ощущениями
- 2. КРБС 1 и 2 типа

Подготовительный этап:

1. Условия для проведения терапии должны быть максимально комфортными и создавать условия для полной сосредоточенности на

- занятии. Не должно быть отвлекающих звуков, дополнительных визуальных стимулов.
- 2. Стул, кресло, кушетка, кровать, на которых проводятся занятия, должны быть удобными и не отвлекать пациента от сеанса зеркальной терапии.
- 3. Зеркало должно полностью закрывать пораженную конечность, в отражающей поверхности должна быть полностью видна здоровая конечность. Можно использовать любое зеркало. Нет каких-либо дополнительных требований по характеристикам зеркал.



На рисунке представлен вариант исполнения зеркала для проведения терапии на стойке с возможность изменения угла наклона, быстрого позиционирования при проведении процедуры.

(Патент RU229929U1_20241105, Передвижная стойка для лечения болевых синдромов ампутированной конечности с помощью зеркальной терапии).

4. Для большей убедительности и формирования лучшей зрительной иллюзии следует снять все украшения, часы, фитнес трекеры и т. п. со здоровой руки.

Проведение процедуры:

- 1. Рекомендуется для лучшего формирования зрительного образа, иллюзии движения пораженной конечности проводить более частые 5–6 раз в день, но непродолжительные по 5–7 минут, сеансы терапии.
- 2. Продолжительность определяется терапии эффективностью Отдельные исследования возможностями пациента. эффекта положительного через 4–6 недель, развитие иногда положительный эффект развивается через 3 месяца.
- 3. Начинать проведение терапии следует под контролем врача или специалиста, обученного данной техники. После освоения техники, зеркальную терапию пациент может проводить самостоятельно в домашних условиях.
- 4. Пациент располагает зеркало отражающей поверхностью в сторону здоровой конечности.
- 5. В течение первой минуты сеанса терапии пациенту следует сосредоточиться на своих ощущениях, на иллюзии того, что он видит в отражении пораженную конечность.
- 6. В течение последующих 4–5 минут пациенту следует здоровой конечностью производить различные движения. Нет точных рекомендаций ПО необходимым движениям. Допустимо противопоставление пальцев, движения в суставах любой амплитуды и направленности, удерживание предметов, выполнение последовательности движений и т. д.
- 7. При невозможности поверить в движение пораженной конечности или при наличии, усилении боли, возможно проводить сеанс только в виде наблюдения за отражением без выполнения движений.

Условия для прекращения зеркальной терапии:

- 1. Усиление боли или появление новых болевых ощущений во время проведения сеанса или после сеанса зеркальной терапии.
- 2. Невозможность выполнения движений здоровой конечностью.
- 3. Невозможность поверить в иллюзию движения пораженной конечностью и отсутствие эффекта от наблюдения за отражением здоровой конечности без движения.
- 4. Отсутствие эффекта от терапии в течение более 2-х недель (возможно более продолжительное лечение при согласии пациента и потенциальном эффекте после повторной консультации с врачом и уточнения всех индивидуальных особенностей проведения данной техники у конкретного пациента).
- 5. Несогласие со стороны пациента по каким-либо причинам продолжать данное лечение.

Приложение 2. Методика проведения ТКМС

В настоящее время для ТМС используются специальные койлы (катушки), вызывающие электрический ток в любых областях коры. Стандартный импульс длится около 10-15 мс и вызывает магнитное поле с индукцией до 2,5 Тл.

При проведении ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (pTMC) генерируется сразу серия импульсов, при этом частота может варьировать в пределах от 1 до 100 Гц.

По механизму электромагнитной индукции в подлежащих койлу нейронах возникают биотоки, что в зависимости от частоты стимуляции приводит к активации(5-20Гц) или угнетению(0,5-1Гц) соответствующих участков головного мозга. В большинстве протоколов рТМС проводится стимуляция пораженного участка и угнетение контралатерального для устранения дисбаланса во взаимодействии полушарий.

Снижение тормозного влияния здорового полушария на пораженное способствует активации процессов нейропластичности в патологически измененных корковых участках.

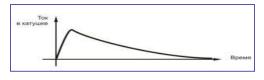
Во время стимуляции по катушке индуктора проходит импульс электрического тока, в результате чего вокруг индуктора генерируется магнитное поле с наведением на локальную область мозга, в результате чего происходит возбуждение нейрона, которое распространяется по синапсам различной модальности до двигательного мотонейрона передних рогов спинного мозга с дальнейшим возбуждением мышечной ткани, вызывая моторный эффект.

ТМС можно проводить однократными стимулами, парными, либо сериями импульсов. Одиночные импульсы используют при картировании двигательных зон коры, парные при изучении функциональных связей. ТМС сериями импульсов широко применяется с терапевтической целью, где может использоваться подача регулярных повторных одиночных стимулов TMC) либо подача шаблонных комбинаций (стандартная стимулов (паттерновая ТМС). Паттерны ТМС представляют собой короткие серии высокочастотных импульсов, разделенных паузами.

Типы стимулов:

- 1) Монофазный стимул ток в катушке индуктора протекает в одном направлении, нарастая по синусоидальному закону и спадая по экспоненте.
- 2) Бифазный стимул форма тока в катушке характеризуется одним периодом затухающей синусоиды.
- 3) Бифазный «бурст-стимул» выдается серия бифазных стимулов с высокой частотой (до 100 Гц) и убывающей амплитудой.

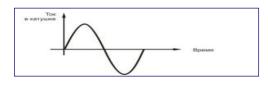
4) Парный монофазный стимул - два стимула с заданным межстимульным интервалом и амплитудой, задаваемой независимо для каждого стимула.

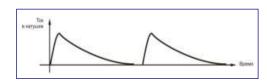


в катумию

Монофазный стимул

Burst-стимул





Бифазный стимул

Парный монофазный стимул

Магнитное поле беспрепятственно проходит через кожные покровы, кости черепа, вызывая противоположно направленные потоки заряженных частиц, которые активируют близлежащие нервные клетки таким же путем, каким происходит активация клеток поверхности коры. Траекторию этого тока трудно моделировать в связи с неправильно геометрически формой головного мозга, следовательно электротоки и магнитные поля не проводятся равномерно по всей протяженности его тканей и проникает не более 5 см вглубь тканей мозга.

Тип катушки имеет ряд различий, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Наиболее важными факторами являются:

- 1. тип материала ядра катушки твердое ядро катушки приводит к более эффективному преобразованию электроэнергии в магнитное поле с существенным сокращением энергии, рассеиваемой в виде тепла; именно такая катушка работает в более агрессивном режиме без перерыва на охлаждение;
- 2. конфигурация геометрии катушки различная геометрическая форма кольца катушки может привести к изменениям в форме и глубине проникновения магнитного поля.

Протокол рТКМС для лечения постампутационной боли:

В настоящее время в рамках лечения постампутационной боли, ФБС не существует единого регламентированного протокола рТКМС. Интенсивность стимуляции рассчитывается индивидуально с первого сеанса установления порога двигательной активности в состоянии покоя (RMT), который определяется как минимальная интенсивность стимулятора, необходимая для того, чтобы вызвать хотя бы одно видимое сокращение мышцы в коротком разгибателе большого пальца стопы, при сохранении расслабленного После положения. установления порога пациента, интенсивность определяется как процент от полученного значения, в зависимости от толерантности пациента.

Харак	теристики исполн	зуемых протоколов р	ТКМС для лечения	ФБС
Зона стимуляции	Частота стимуляции	Интенсивность стимуляции	Количество импульсов за одну сессию	Количество сессий
контралатеральная пораженной стороне моторная кора (М1) дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC) первичная сенсорная область (PSA) дополнительная моторная область (SMC)	от 1 до 20 Гц	80% - 120% порога появления двигательного ответа	от 200 до 3000	от 5 до 60

<u>Противопоказания для проведения рТКМС и риск возникновения эпилептического приступа во время процедуры (адаптировано из [158,159]).</u>

Абсолютным противопоказанием к проведению ТКМС является наличие металлических устройств в непосредственной близости от катушки (кохлеарные импланты, помпы для введения лекарственных препаратов, магнито-чувствительные стенты).

Прием одного ИЗ следующих препаратов ИЛИ комбинации ИХ представляет серьезную потенциальную опасность для применения ТКМС в связи с их способностью значительно снижать судорожный порог: имипрамин, мапротилин, амитриптилин, доксепин, нортриптилин, хлорпромазин, клозапин, фоскарнет, ганцикловир, ритонавир, фенциклидин, кетамин, алко голь, теофиллин и некоторые другие психоактивные вещества запрещенные в РФ, такие как кокаин, амфетамин.

В случае выявления факта приема указанных препаратов необходимо учитывать вероятность развития эпилептического приступа и проводить рТКМС с особенной осторожностью.

Также следует выделить препараты, использование которых имеет относительный риск опасности для пациента при приеме монотерапии или комбинации веществ из-за их значительного потенциала снижать судорожный миансерин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, циталопрам, ребоксетин, венлафаксин, дулоксетин, бупропион, миртазапин, флуфеназин, пимозид, галоперидол, оланзапин, кветиапин, арипипразол, рисперидон, хлорохин, мефлохин, имипенем, ампициллин, цефалоспорины, метронидазол, изониазид, левофлоксацин, винкристин, циклоспорин, метотрексат, литий, холинолитики, антигистаминные препараты, симпатомиметики.

Особо следует отметить, что отказ от одного из препаратов указанных ниже групп представляет значительную опасность для применения рТКМС из-

за возможного значительного снижения судорожного порога: барбитураты, бензодиазепины, мепробамат, хлоралгидрат.

<u>Рекомендованный опросник для пациентов перед проведением рТКМС (сизменениями из [158,159]).</u>

- 1. Страдаете ли вы эпилепсией или у вас когда-либо случались судороги или припадки?
- 2. Были ли у вас когда-либо обмороки? Если да, пожалуйста, опишите, в каких случаях.
- 3. Были ли у вас когда-либо серьёзные травмы головы, сопровождавшиеся потерей сознания?
- 4. Испытываете ли вы проблемы со слухом или звон в ушах?
- 5. Беременны ли вы или существует вероятность беременности?
- 6. Есть ли в вашем мозге или черепе металлические предметы (кроме титановых), например, осколки, обломки, скрепки и т. д.?
- 7. Установлены ли у вас кохлеарные имплантаты?
- 8. Установлен ли у вас нейростимулятор (например, DBS, эпидуральный/субдуральный, VNS)?
- 9. Установлен ли у вас кардиостимулятор?
- 10. Установлены ли у вас устройства для инфузии лекарств?
- 11. Принимаете ли вы какие-либо лекарства? Пожалуйста, перечислите их.
- 12. Были ли у вас операции на позвоночнике?
- 13. Имеются ли у вас шунты или дренажные системы, которые выводят жидкость из спинного мозга или желудочков?
- 14. Проводилась ли вам транскраниальная магнитная стимуляция ранее?
- 15. Проводилось ли вам ранее магнитно-резонансная томография (МРТ)?

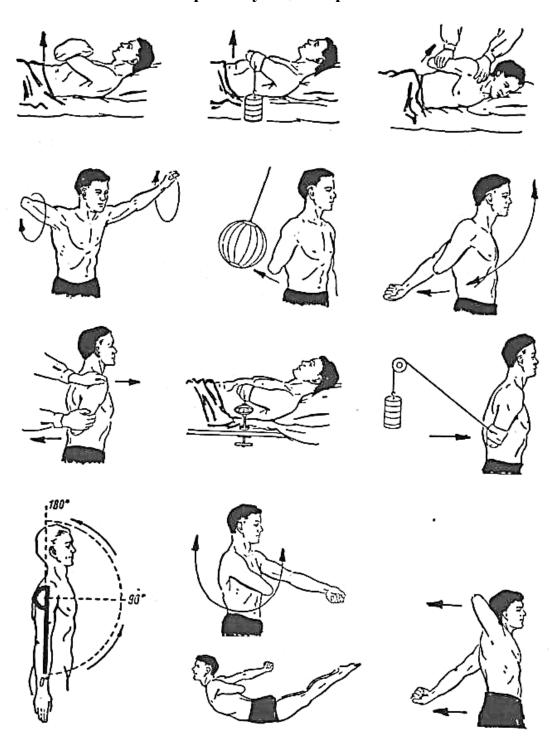
Возможные побочные эффекты рТКМС:

- ✓ головная боль
- ✓ боль в шее
- ✓ дискомфорт в месте стимуляции
- ✓ преходящие изменения слуха
- ✓ синкопальные состояния
- ✓ эпилептические приступы
- ✓ преходящие изменения настроения и когнитивных функций
- ✓ изменения биоэлектрической активности мозга
- ✓ преходящие изменения уровней гормонов, в частности ТТГ и уровня лактата

Приложение 3. Примерные комплексы ЛФК для пациентов с ампутациями конечностей

Приводится по: Дубровский В.И., Дубровская А.В. Ампутация конечностей. Примерный комплекс лечебной гимнастики при ампутации конечности [Электронный ресурс]. – 2025 – Режим доступа: https://myvaleology.com/html/fiz/lfk/lfk_amputation.htm (Ссылка активна на $20.06.2025\Gamma$.)

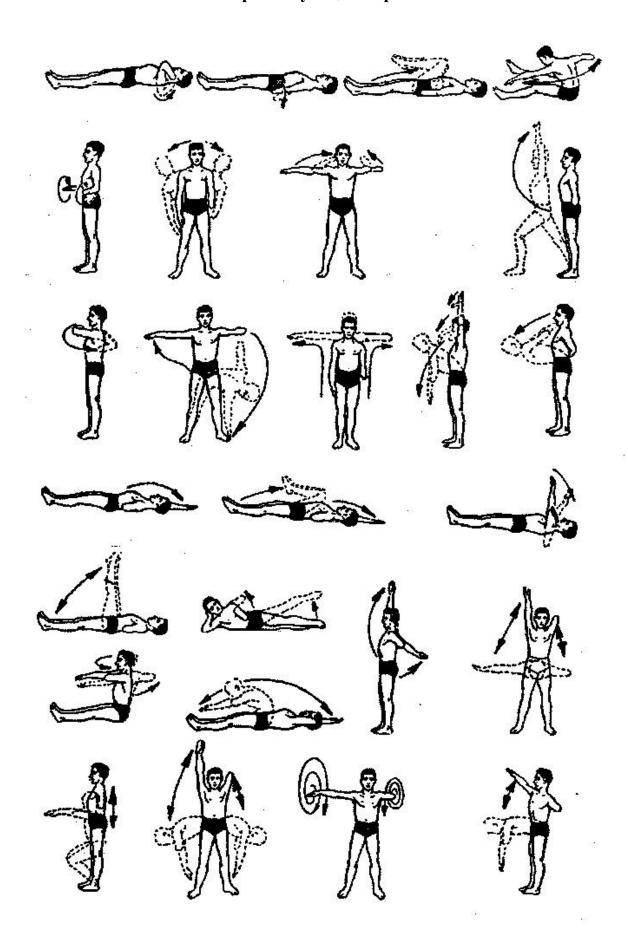
Комплекс №1 при ампутации верхней конечности.



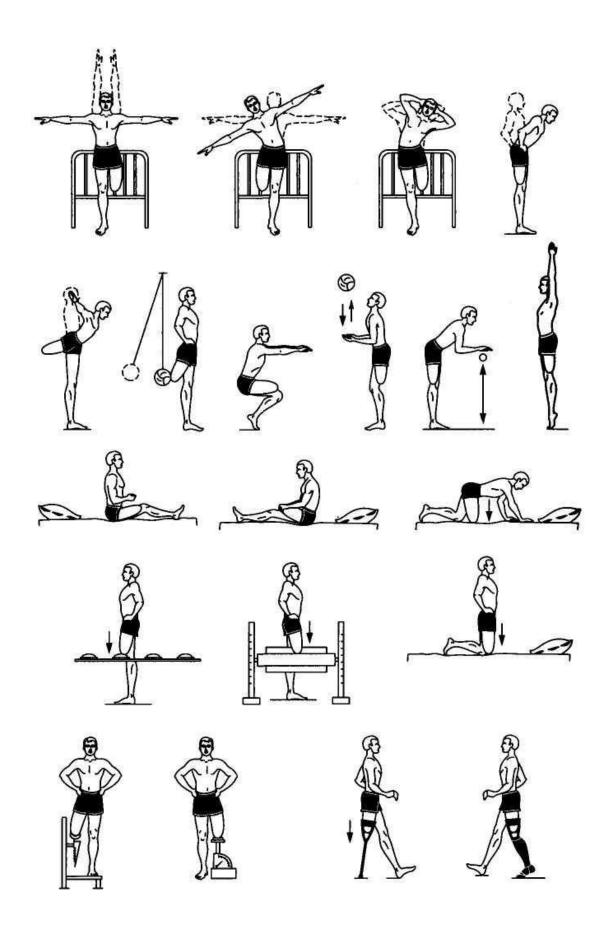
Комплекс №2 при ампутации верхней конечности



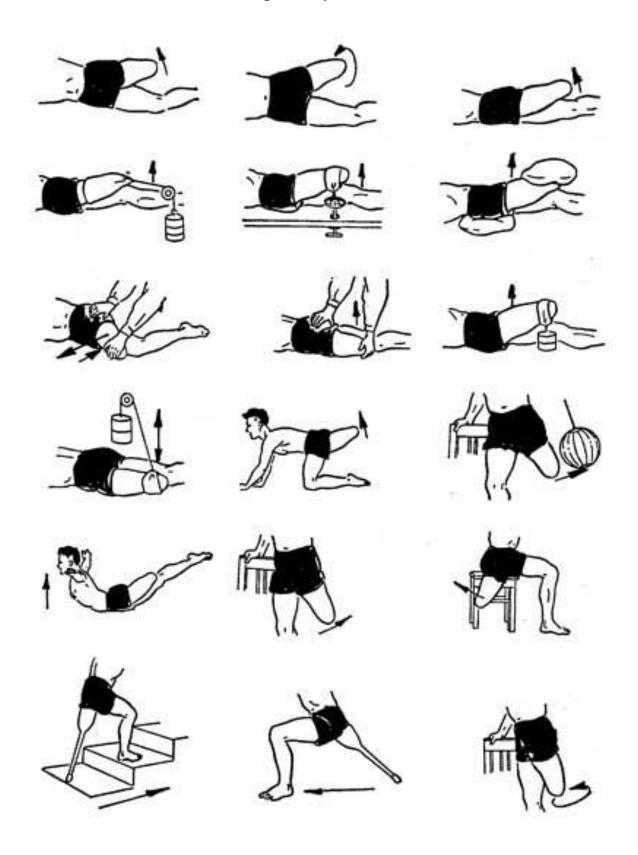
Комплекс №3 при ампутации верхней конечности.



Комплекс №4 при ампутации нижней конечности.



Комплекс №5 при ампутации нижней конечности.

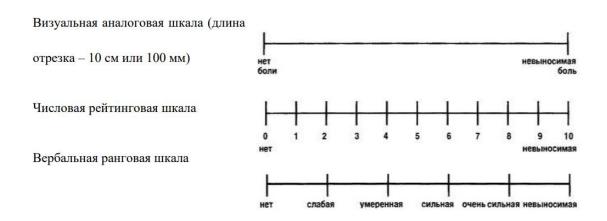


Приложение 4. Шкалы для оценки интенсивности боли

ВАШ представляет собой линию 10 см (100 мм), на которой пациенту предлагается сделать отметку, соответствующую интенсивности боли, испытываемой в данный момент (или в течение определенного времени, например за последнюю неделю), пациент делает выбор между «нет боли» и «невыносимая боль». Далее измеряют сантиметром расстояние между началом шкалы («нет боли») и отметкой пациента, сантиметры затем переводят в баллы (1 см = 10мм= 1 баллу).

ЧРШ аналогична ВАШ и является её модификацией. Пациент отмечает один из 11 (иногда используют градацию от 0 до 101) пунктов шкалы, соответствующий интенсивности его боли в настоящий момент.

ВРШ состоит из прилагательных, описывающих боль и расположенных в порядке возрастания её интенсивности. Иногда пользуются шкалой, содержащей прилагательные и цифровые обозначения (0 — «нет боли» 1 - «слабая», 2 - «умеренная», 3 - «сильная», 4 - «очень сильная», 5 - «невыносимая»). Алгоритм работы такой же, как с ВАШ.



Приложение 5. Опросник DN4

Опросник DN4 состоит из десяти пунктов, сгруппированных в четырех разделах.

Первые семь пунктов связаны с описанием боли пациентом, заполняются врачом по данным собеседования с пациентом. Оставшиеся три пункта связаны, заполняются по результатам осмотра.

Инструкция для пациента: пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже 4-х вопросах.

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

1.	Ощущение жжения	Да	Нет
2.	Болезненное ощущение холода	Да	Нет
3.	Ощущение как от удара током	Да	Нет

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

4.	Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	Да	Нет
5.	Покалыванием	Да	Нет
6.	Онемением	Да	Нет
7.	Зудом	Да	Нет

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

8.	Пониженная чувствительность к прикосновению	Да	Нет
9.	Пониженная чувствительность к покалыванию	Да	Нет

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

10.	Проведя в этой области кисточкой	Да	Нет	
-----	----------------------------------	----	-----	--

Сумма баллов (количество ответов «Да»): _____

Приложение 6. Диагностические критерии КРБС («Будапештские критерии»)

Для диагностики КРБС необходимо наличие критериев А-D

- **А.** Персистирующая боль, диспропорциональная провоцирующим событиям
- **В.** Наличие как минимум одного субъективного признака в 3 и более категориях
- С. Наличие как минимум одного объективного признака в 2 и более категориях
- **D**. Отсутствие другой более вероятной патологии с данными признаками

Субъективные признаки

<u>Категория 1.</u> Аллодиния к лёгкому прикосновению/поглаживанию кисточкой; и/или температурным раздражителям, и/или глубоким соматическим раздражениям, и/или движениям в суставах, и/или гипералгезия при покалывании

<u>Категория 2.</u> Вазомоторные изменения. Температурная асимметрия и/или изменения/асимметрия окраски кожи

<u>Категория 3.</u> Судомоторные изменения/отёк. Отёк и/или изменения/асимметрия потоотделения

<u>Категория 4.</u> Моторные/трофические изменения. Уменьшение объёма движений и/или моторная дисфункция (слабость, тремор, дистония), и/или трофические нарушения волос, ногтей, кожи

Объективные признаки

<u>Категория 1.</u> Аллодиния к лёгкому прикосновению/поглаживанию кисточкой, и/или температурным раздражителям, и/или глубоким соматическим раздражениям

<u>Категория 2.</u> Вазомоторные изменения. Температурная асимметрия и/или изменения/асимметрия окраски кожи

<u>Категория 3.</u> Судомоторные изменения/отёк. Отёк и/или изменения/асимметрия потоотделения

<u>Категория 4.</u> Моторные/трофические изменения. Уменьшение объёма движений и/или моторная дисфункция (слабость, тремор, дистония), и/или трофические нарушения волос, ногтей, кожи

Приложение 7. Опросник Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе 3 - все время 2 - часто 1 - время от времени, иногда 0 - совсем не испытываю 2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться 3 - определенно, это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 3 - определенно, это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 3 - определенно, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - опотрасмени и не так часто 0 - определенно, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не испытываю 3 - осособен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное 0 - определенно, это так 1 - наверное, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не испытываю 3 - осособен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное 0 - определенни, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не испытываю 3 - осособен не испытываю 3 - осовсем не испытываю 4 - лишь изредка, это так 1 - наверное, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не испытываю 4 - лишь в очень малой степени, это так 4 - лишь в очень малой степени, это так 4 - наверное, это так 5 - лишь в очень малой степени, это так 5 - очень малой степени, это так 6 - лишь в очень малой степени, это так 7 - лишь в очень малой степени, это так 8 - определенно, это так 9 - очень малой степени, это т	Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
3 - определенно это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 1 - иногда, но это меня не беспокоит 0 - совсем не испытываю 3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове 3. Постоянно 2 - большую часть времени 1 - время от времени и не так часто 0 - только иногда 4. Я легко могу присесть и расслабиться 0 - определенно, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не испытываю Обдрость 3 - совсем не испытываю 2 - очень редко 1 - иногда 0 - практически все время 4. Я легко могу присесть и расслабиться 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь и зредка, это так 3 - поределенно, это так 1 - иногда 3 - совсем не могу 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто 4. Ме кажется, что я стал все делать очень медленно 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 1 - иногда 2 - часто 3 - определенно, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть и раньше 0 - я слежу за собой так же, как и раньше 6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и оранно	3 - все время 2 - часто 1 - время от времени, иногда	0 - определенно, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так
3 - совсем не испытываю 2 - большую часть времени и не так часто 1 - время от времени и не так часто 0 - только иногда 4. Я легко могу присесть и расслабиться 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь изредка, это так 3 - совсем не могу 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - освеем не испытываю 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 1 - иногда 2 - часто 3 - определенно, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, отатому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, а гал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше 6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и ораньно	3 - определенно это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 1 - иногда, но это меня не беспокоит	0 - определенно, это так 1 - наверное, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так
0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - ишь изредка, это так 3 - совсем не могу 5 - Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 0 - совсем не испытываю 0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто 3 - очень часто 4 - может быть, ато так 5 - Я не слежу за своей внешностью 3 - определенно, это так 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто 4 - может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше 6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 6 - Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и обычно	3 - постоянно 2 - большую часть времени 1 - время от времени и не так часто	3 - совсем не испытываю 2 - очень редко 1 - иногда
0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто 3 - очень часто 6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и обычно	0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь изредка, это так	3 - практически все время 2 - часто 1 - иногда
3 - определенно, это так 0 - точно так же, как и обычно	0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто	3 - определенно, это так2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
1 - лишь в некоторой степени, это так 2 - значительно меньше, чем обычно 0 - совсем не испытываю 3 - совсем так не считаю	3 - определенно, это так 2 - наверно, это так 1 - лишь в некоторой степени, это так	0 - точно так же, как и обычно 1 - да, но не в той степени, как раньше 2 - значительно меньше, чем обычно
7. У меня бывает внезапное чувство паники 3 - очень часто 2 - довольно часто 1 - не так уж часто 0 - совсем не бывает Количество баллов здесь Количество баллов здесь 1 - Имера 2 - редко 3 - очень редко Количество баллов здесь	3 - очень часто 2 - довольно часто 1 - не так уж часто	0 - часто 1 - иногда 2 - редко
0-7 баллов → «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)		

«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) «субклинически выраженная тревога / депрессия» «клинически выраженная тревога / депрессия»

8-10 баллов → 11 баллов и выше →

Приложение 8. Опросник для оценки центральной сенситизации

Опросник для оценки центральнои сенситизации: часть А.
ФИО
Дата

Пожалуйста, справа от каждого утверждения отметьте наиболее подходящее для ответа слово.

1. Когда я просыпаюсь, я чувствую себя уставшим и	никогда	редко	иногда	часто	всегда
неотдохнувшим.					
2. У меня болезненные и напряжённые мышцы.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
3. У меня бывают приступы тревоги.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
4. Я скрежещу зубами или стискиваю их.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
5. У меня проблемы со стулом (диарея и/или запоры).	никогда	редко	иногда	часто	всегда
6. В повседневной жизни я нуждаюсь в помощи.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
7. Я чувствителен к яркому свету.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
8. Я очень легко устаю от физической нагрузки.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
9. Я чувствую боли по всему телу.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
10. У меня бывают головные боли.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
11. У меня бывают неприятные ощущения в мочевом	никогда	редко	иногда	часто	всегда
пузыре и/или жжение при мочеиспускании.					
12. Я не очень хорошо сплю.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
13. Мне трудно сосредоточиться.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
14. У меня проблемы с кожей: сухость, зуд или	никогда	редко	иногда	часто	всегда
высыпания.					
15. Мои симптомы ухудшаются из-за стресса.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
16. У меня бывают состояния угнетённости или	никогда	редко	иногда	часто	всегда
подавленности.					
17. У меня мало сил.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
18. Мышцы моей шеи и плеч напряжены.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
19. Я ощущаю боль в челюстях.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
20. Некоторые запахи, например – духи, вызывают у	никогда	редко	иногда	часто	всегда
меня ощущение головокружения и тошноты.					
21. Мне приходится часто мочиться.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
22. Когда я ложусь спать, я чувствую, что мои ноги не	никогда	редко	иногда	часто	всегда
отдохнули и я ощущаю в них дискомфорт. Ночью,					
когда я пытаюсь уснуть, я ощущаю беспокойство и					
дискомфорт в ногах					
23. У меня проблемы с запоминанием.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
24. В детстве я страдал от травмирующих событий –	никогда	редко	иногда	часто	всегда
физических и/или психологических.					
25. У меня бывают боли в области таза.	никогда	редко	иногда	часто	всегда
		Общий б	алл =		

Опросник для оценки центральной сенситизации: часть Б.

ФИО_	 	 	
Дата _	 		

Вам доктор ранее устанавливал один из перечисленных ниже диагнозов?

Пожалуйста, в соответствующей клеточке справа поставьте галочку и впишите год установки диагноза.

	Диагноз	Да	Нет	Год
1	Синдром беспокойных ног			
2	Синдром хронической усталости			
3	Фибромиалгия			
4	Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава			
5	Мигрень или головная боль напряжения			
6	Синдром раздражённого кишечника			
7	Множественная химическая чувствительность			
8	Травма шеи (включая хлыстовую травму)			
9	Тревожное расстройство или панические атаки			
10	Депрессия			

Приложение 9. Вторая сокращенная форма Мак-Гилловского болевого опросника

В этом опроснике приведен список слов, описывающих различные свойства боли и связанных с ней симптомов. Пожалуйста, отметьте крестиком × число, которое лучше всего характеризует интенсивность каждого вида боли и связанных с ней симптомов, беспокоящих Вас за последнюю неделю. Отметьте 0, если слово не соответствует Вашей боли или связанным с ней симптомам.

1. Пульсирует	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
2. Простреливает	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
3. Колет	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
4. Острая боль	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
5. Сводит судорогой	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
6. Грызущая боль	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
7. Ощущение жа́ра (жжет, горит)	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
8. Ноет	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
9. Тяжесть	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
10. Напряжение	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
11. Раскалывается (о головной боли)	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
12. Утомляет, изнуряет	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
13. Вызывает тошноту	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
14. Вызывает страх	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
15. Мучительная	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
16. Как током бьет	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
17. Ощущение холода (мерзнет)	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
18. Пронзает	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
19. Болит от прикосновения	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
20. Зудит	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
			латајдиши
21. Покалывает, как иголками	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая
22. Немеет	нет	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	наихудшая

Рабочая группа по созданию методических рекомендаций

- 1. **Бобровницкий Игорь Петрович** заместитель начальника Филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России по научной работе, доктор медицинских наук, профессор, членкорреспондент РАН, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники;
- **2. Будко Андрей Андреевич** заместитель начальника филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России по медицинской реабилитации, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент;
- 3. Давыдов Олег Сергеевич ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», член Президиума, руководитель комитета по невропатической боли Российского общества по изучению боли, ответственный секретарь Российского журнала боли, кандидат медицинских наук;
- **4.** Дербилов Алексей Олегович начальник группы 1 отдела 1 управления Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации, майор медицинской службы;
- **5.** Загорулько Олег Иванович заведующий отделением терапии болевых синдромов (Клиника изучения и лечения боли) ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», вице-президент Российского общества по изучению боли, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор;
- **6.** Ищук Юрий Германович заведующий кабинетом нейрореабилитации физиотерапевтического отделения филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Заслуженный врач Российской Федерации;
- 7. Косухин Евгений Серафимович заместитель начальника филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России, кандидат медицинских наук.
- **8. Кукушкин Михаил Львович** заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», президент Российского общества по изучению боли, главный редактор Российского журнала боли, доктор медицинских наук, профессор;
- **9.** Пастухов Андрей Гаврилович заместитель начальника 2 управления Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ, полковник медицинской службы;
- **10.** Пушкарев Евгений Петрович начальник центра медицинской реабилитации филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России, кандидат медицинских наук;
- 11. Серговенцев Александр Александрович начальник лечебнопрофилактического управления — заместитель начальника Главного военно-

медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент, генерал-майор медицинской службы;

- **12. Тихоновский Антон Андреевич** врач-невролог клиники Хадасса Медикал ЛТД, аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»;
- **13.** Устинова Марина Евгеньевна научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России;
- 14. Чурюканов Максим Валерьевич доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), старший научный сотрудник Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», руководитель Российского Общества по изучению боли и член Европейской Федерации боли, руководитель комитета по организации противоболевой помощи РОИБ, ответственный секретарь Российского журнала боли, кандидат медицинских наук, доцент;
- **15.** Юдин Владимир Егорович начальник филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России Главный специалист по медицинской реабилитации Минобороны России, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор;
- **16. Ярошенко Владимир Петрович** заместитель начальника филиала № 2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России по клинической работе, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор;
- 17. Яхно Николай Николаевич профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), почетный президент Российского общества по изучению боли, председатель редакционного совета Российского журнала боли, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

Список литературы

- 1. Raja S.N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises // Pain. Lippincott Williams and Wilkins, 2020. Vol. 161, № 9. P. 1976–1982.
- 2. Яхно Н.Н. et al. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли // Российский журнал боли. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 2020. Vol. 18, № 4. Р. 5–7.
- 3. Treede R.-D. et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11) // Pain. Pain, 2019. Vol. 160, № 1. P. 19–27.
- 4. International Association for the Study of Pain (IASP) Terminology. [Electronic resource] // www.iasp-ain.org/resources/terminology/?navItemNumber=576#Centralsensitization.
- 5. Бахтадзе М.А. et al. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии // Российский журнал боли. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 2020. Vol. 18, № 4. P. 40–45.
- 6. Jensen T.S. et al. A new definition of neuropathic pain // Pain. Pain, 2011. Vol. 152, № 10. P. 2204–2205.
- 7. Давыдов О.С. et al. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли // Российский журнал боли. Закрытое акционерное общество" РКИ Соверо пресс", 2018. № 4. Р. 5–41.
- 8. Wall & Melzack's Textbook of Pain E-Book: Expert Consult-Online and Print. 6th ed. / ed. Stephen B. McMahon et al. Elsevier Health Sciences, 2013.
- 9. Culp C.J., Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. // Pain Physician. 2022. Vol. 25, № 7. P. E941–E957.
- 10. Nikolajsen L. Postamputation pain: studies on mechanisms. // Dan Med J. 2012. Vol. 59, № 10. P. B4527.
- 11. Kumar A. et al. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel // Pain. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2023. Vol. 00. P. 1–13.
- 12. Giummarra M.J. et al. Central mechanisms in phantom limb perception: The past, present and future // Brain Research Reviews. 2007. Vol. 54, № 1. P. 219–232.
- 13. Ishigami S., Boctor C. Epidemiology and risk factors for phantom limb pain // Frontiers in Pain Research. 2024. Vol. 5.
- 14. Penna A. et al. Incidence and associations of painful neuroma in a contemporary cohort of lower-limb amputees // ANZ J Surg. 2018. Vol. 88, № 5. P. 491–496.
- 15. Liston J.M. et al. Estimating the Impact of Postamputation Pain // Ann Plast Surg. 2022. Vol. 88, № 5.
- 16. Buch N.S. et al. Neuromas and postamputation pain // Pain. Lippincott Williams and Wilkins, 2020. Vol. 161, № 1. P. 147–155.
- 17. Huang Y.J. et al. A Systematic Review and Meta-analysis on the Incidence of Patients With Lower-Limb Amputations Who Developed Symptomatic Neuromata in the Residual Limb // Ann Plast Surg. Lippincott Williams and Wilkins, 2022. Vol. 88, № 5. P. 574–580.
- 18. Stankevicius A. et al. Prevalence and incidence of phantom limb pain, phantom limb sensations and telescoping in amputees: A systematic rapid review // European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd, 2021. Vol. 25, № 1. P. 23–38.
- 19. Melzack R. Phantom limbs // Reg Anesth Pain Med. BMJ Publishing Group Ltd, 1989. Vol. 14, № 5. P. 208–211.

- 20. Кукушкин М.Л. et al. Ноципластическая боль новый дескриптор или упрощенный взгляд на проблему боли? // РМЖ. 2018. Vol. 2, № 56. Р. 269–270.
- 21. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты // Вестник Российской академии медицинских наук. Общественная организация «Союз педиатров России», 2012. Vol. 67, № 9. Р. 54–58.
- 22. Яхно Н.Н. Неврология боли // Российский журнал боли. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 2013. № 2. Р. 3–5.
- 23. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л., Гурко Н.С. Патогенетические механизмы фантомно-болевого синдрома // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015. Vol. 59, № 4. Р. 101-107.
- 24. Юдин В.Е. et al. Фантомно-болевой синдром: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы) // Вестник Медицинского института непрерывного образования, 2023. Vol. 3, № 1. P. 39–43.
 - 25. Яхно Н.Н. et al. Боль. Издательство" МЕДпресс-информ", 2022.
- 26. Buchheit T. et al. Pain phenotypes and associated clinical risk factors following traumatic amputation: Results from veterans integrated pain evaluation research (VIPER) // Pain Medicine (United States). Oxford University Press, 2016. Vol. 17, № 1. P. 149–161.
- 27. Black J.A. et al. Multiple sodium channel isoforms and mitogen-activated protein kinases are present in painful human neuromas // Ann Neurol. 2008. Vol. 64, № 6. P. 644–653.
- 28. Reiestad F., Kulkarni J. Role of myofascial trigger points in post-amputation pain // Prosthet Orthot Int. 2013. Vol. 37, № 2. P. 120–123.
- 29. Melzack R. Phantom limbs and the concept of a neuromatrix // Trends Neurosci. 1990. Vol. 13, № 3. P. 88–92.
- 30. Melzack R. Pain and the Neuromatrix in the Brain // J Dent Educ. Wiley, 2001. Vol. 65, № 12. P. 1378–1382.
- 31. Cohen S., Hsu. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment // J Pain Res. Dove Medical Press Ltd, 2013. Vol. 6. P. 121.
- 32. Oosterhoff M., Geertzen J.H.B., Dijkstra P.U. More than half of persons with lower limb amputation suffer from chronic back pain or residual limb pain: a systematic review with meta-analysis // Disabil Rehabil. Taylor and Francis Ltd., 2022. Vol. 44, № 6. P. 835–855.
- 33. Smith D.G. et al. Phantom Limb, Residual Limb, and Back Pain After Lower Extremity Amputations // Clin Orthop Relat Res. 1999. Vol. 361. P. 29–38.
- 34. Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины: M54.5: клинические рекомендации / Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли» [Electronic resource] // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/778 1. 2023. P. 53.
- 35. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия: G55.1, M51.1: клинические рекомендации/Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли» [Electronic resource] // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/777_1. 2023. P. 57.
- 36. Bouhassira D. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // Pain. 2005. Vol. 114, № 1. P. 29–36.
- 37. Arnold D.M.J. et al. Diagnostic Criteria for Symptomatic Neuroma // Ann Plast Surg. Lippincott Williams and Wilkins, 2019. Vol. 82, № 4. P. 420–427.
- 38. Potter M.A.J.B.K. et al. Heterotopic ossification following combat-related trauma // JBJS. LWW, 2010. Vol. 92, № Supplement 2. P. 74–89.

- 39. Алексеев В.В., Новиков А.В., Яхно Н.Н. Комплексный регионарный болевой синдром. Сообщение Е клинические аспекты // Боль. Издательство Медицинская энциклопедия, 2004. № 4. Р. 34–39.
- 40. Harden R.N. et al. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. // Pain Med. Oxford University Press, 2022. Vol. 23, № Suppl 1. P. S1–S53.
- 41. Goebel A. et al. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria // Pain. Wolters Kluwer Health, 2021. Vol. 162, № 9. P. 2346.
- 42. Hooten W.M. Chronic Pain and Mental Health Disorders // Mayo Clin Proc. 2016. Vol. 91, № 7. P. 955–970.
- 43. Brandl F. et al. Common and specific large-scale brain changes in major depressive disorder, anxiety disorders, and chronic pain: a transdiagnostic multimodal meta-analysis of structural and functional MRI studies // Neuropsychopharmacology. 2022. Vol. 47, № 5. P. 1071–1080.
- 44. IsHak W.W. et al. Pain and Depression: A Systematic Review // Harv Rev Psychiatry. 2018. Vol. 26, № 6. P. 352–363.
- 45. Vollert J. et al. Pain after combat injury in male UK military personnel deployed to Afghanistan // Br J Anaesth. Elsevier Ltd, 2024. Vol. 132, № 6. P. 1285–1292.
- 46. Clarke C. et al. Residual Limb Pain Is Not a Diagnosis // Clin J Pain. 2013. Vol. 29, № 6. P. 551–562.
- 47. Finnerup N.B. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2015. Vol. 14, № 2. P. 162–173.
- 48. Obata H. Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 18, № 11. P. 2483.
- 49. Catalisano G. et al. Neuropathic pain, antidepressant drugs, and inflammation: a narrative review // Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care. BioMed Central Ltd, 2024. Vol. 4, № 1.
- 50. Wilder-Smith C.H., Hill L.T., Laurent S. Postamputation Pain and Sensory Changes in Treatment-naive Patients // Anesthesiology. 2005. Vol. 103. 619–647 p.
- 51. Chincholkar M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review // British Journal of Anaesthesia. Elsevier Ltd, 2018. Vol. 120, № 6. P. 1315–1334.
- 52. Государственный реестр лекарственных средств [Electronic resource] // https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx.
- 53. BONE M., CRITCHLEY P., BUGGY D. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study // Reg Anesth Pain Med. 2002. Vol. 27, № 5. P. 481–486.
- 54. Smith D.G. et al. Efficacy of gabapentin in treating chronic phantom limb and residual limb pain // The Journal of Rehabilitation Research and Development. 2005. Vol. 42, № 5. P. 645.
- 55. Nikolajsen L. et al. A Randomized Study of the Effects of Gabapentin on Postamputation Pain // Anesthesiology. 2006. Vol. 105, № 5. P. 1008–1015.
- 56. Spiegel D.R., Lappinen E., Gottlieb M. A presumed case of phantom limb pain treated successfully with duloxetine and pregabalin // Gen Hosp Psychiatry. 2010. Vol. 32, № 2. P. 228.e5-228.e7.
- 57. Harden R.N. et al. Topiramate for Phantom Limb Pain: A Time-Series Analysis // Pain Medicine. 2005. Vol. 6, № 5. P. 375–378.

- 58. Wilder-Smith C.H., Hill L.T., Laurent S. Postamputation pain and sensory changes in treatment-naive patients: characteristics and responses to treatment with tramadol, amitriptyline, and placebo // Anesthesiology. Anesthesiology, 2005. Vol. 103, № 3. P. 619–628.
- 59. Iolascon G., Snichelotto F., Moretti A. An update on the pharmacotherapeutic options for complex regional pain syndrome // Expert Rev Neurother. 2024. Vol. 24, № 2. P. 1–14.
- 60. Mangnus T.J.P. et al. From a Symptom-Based to a Mechanism-Based Pharmacotherapeutic Treatment in Complex Regional Pain Syndrome // Drugs. Adis, 2022. Vol. 82, № 5. P. 511–531.
- 61. Saed A. et al. Management of complex regional pain syndrome in trauma and orthopaedic surgery—a systematic review // Br Med Bull. Oxford University Press, 2023. Vol. 146, № 1. P. 27–42.
- 62. Taylor S.S. et al. Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review // Pain and Therapy. Adis, 2021. Vol. 10, № 2. P. 875–892.
- 63. O'Connell N.E. et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2013. Vol. 2013, № 4.
- 64. Ferraro M.C. et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2023. Vol. 2023, № 6.
- 65. O'Connell N.E. et al. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2016. Vol. 2016, № 7.
- 66. Christensen K., Jensen E.M., Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. // Acta Chir Scand. 1982. Vol. 148, № 8. P. 653–655.
- 67. van den Berg C. et al. Glucocorticoid treatment in patients with complex regional pain syndrome: A systematic review // European Journal of Pain (United Kingdom). John Wiley and Sons Inc, 2022. Vol. 26, № 10. P. 2009–2035.
- 68. Barbalinardo S. et al. The Treatment of Longstanding Complex Regional Pain Syndrome with Oral Steroids: Table 1 // Pain Medicine. Oxford University Press, 2015. Vol. 17, № 2. P. pnv002.
- 69. Tzschentke T.M. Pharmacology of bisphosphonates in pain // Br J Pharmacol. John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 178, № 9. P. 1973–1994.
- 70. Chevreau M. et al. Bisphosphonates for treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1: A systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials versus placebo // Joint Bone Spine. Elsevier Masson, 2017. Vol. 84, № 4. P. 393–399.
- 71. Javed S., Abdi S. Use of anticonvulsants and antidepressants for treatment of complex regional pain syndrome: A literature review // Pain Management. Newlands Press Ltd, 2021. Vol. 11, № 2. P. 189–199.
- 72. Tan A.K. et al. The effect of gabapentin in earlier stage of reflex sympathetic dystrophy // Clin Rheumatol. 2007. Vol. 26, № 4. P. 561–565.
- 73. Sigtermans M.J. et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1 // Pain. 2009. Vol. 145, № 3. P. 304–311.
- 74. Schwartzman R.J. et al. Outpatient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: A double-blind placebo controlled study // Pain. 2009. Vol. 147, N_{\odot} 1. P. 107–115.

- 75. Zhao J., Wang Y., Wang D. The Effect of Ketamine Infusion in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis // Curr Pain Headache Rep. Current Medicine Group LLC 1, 2018. Vol. 22, № 2. P. 12.
- 76. Zuurmond W.W.A. et al. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream // Acta Anaesthesiol Scand. John Wiley & Sons, Ltd, 1996. Vol. 40, № 3. P. 364–367.
- 77. Mecklem D., Brimacombe J. EMLA Cream in the Treatment of Causalgic Pain // Anesthesiology. 1994. Vol. 81, № 1. P. 267–268.
- 78. Aïm F. et al. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. Elsevier Masson, 2017. Vol. 103, № 3. P. 465–470.
- 79. Frediani J.K. et al. The role of diet and non-pharmacologic supplements in the treatment of chronic neuropathic pain: A systematic review // Pain Practice. John Wiley & Sons, Ltd, 2024. Vol. 24, № 1. P. 186–210.
- 80. Carroll I., Clark J.D., Mackey S. Sympathetic Block with Botulinum Toxin to Treat Complex Regional Pain Syndrome // Ann Neurol. NIH Public Access, 2009. Vol. 65, № 3. P. 348.
- 81. Schwartzman R. Intramuscular Botulinum Toxin in Complex Regional Pain Syndrome: Case Series and Literature Review // Pain Physician. 2011. Vol. 5;14, № 5;9. P. 419–424.
- 82. Lessard L. et al. Botulinum Toxin A: A Novel Therapeutic Modality for Upper Extremity Chronic Regional Pain Syndrome // Plast Reconstr Surg Glob Open. Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 6, № 10. P. e1847.
- 83. Siongco P.R.L. et al. Botulinum neurotoxin injections for muscle-based (dystonia and spasticity) and non-muscle-based (neuropathic pain) pain disorders: a meta-analytic study. // J Neural Transm (Vienna). Springer, 2020. Vol. 127, № 6. P. 935–951.
- 84. Muizelaar J.P. et al. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the α -sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients // Clin Neurol Neurosurg. Elsevier, 1997. Vol. 99, No 1. P. 26–30.
- 85. Groeneweg G. et al. Effect of tadalafil on blood flow, pain, and function in chronic cold Complex Regional Pain Syndrome: a randomized controlled trial // BMC Musculoskelet Disord. 2008. Vol. 9, № 1. P. 143.
- 86. Smart K.M. et al. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2022. Vol. 2022, № 8.
- 87. Méndez-Rebolledo G. et al. Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review // J Back Musculoskelet Rehabil. 2017. Vol. 30, № 3. P. 441–449.
- 88. O'Connell N.E. et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome // Cochrane Database of Systematic Reviews / ed. O'Connell N.E. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.
- 89. Shafiee E. et al. The Effectiveness of Rehabilitation Interventions on Pain and Disability for Complex Regional Pain Syndrome // Clin J Pain. 2023. Vol. 39, № 2. P. 91–105.
- 90. Ríos-León M. et al. Effectiveness of motor imagery in complex regional pain syndrome: A systematic review with meta-analysis // Pain Practice. 2024. Vol. 24, № 5. P. 760–771.
- 91. Chang M.C., Kwak S.G., Park D. The effect of rTMS in the management of pain associated with CRPS // Transl Neurosci. De Gruyter Open Ltd, 2020. Vol. 11, № 1. P. 363–370.

- 92. Sehirlioglu A. et al. Painful neuroma requiring surgical excision after lower limb amputation caused by landmine explosions // Int Orthop. Springer, 2009. Vol. 33, № 2. P. 533.
- 93. Challoner T. et al. Pathogenesis, Clinical Evaluation and Non-Surgical Management of Symptomatic Neuromas: A Literature Review // Journal of Musculoskeletal Surgery and Research. Scientific Scholar LLC, 2019. Vol. 3, № 1. P. 15–21.
- 94. Rajput K., Reddy S., Shankar H. Painful Neuromas // Clin J Pain. 2012. Vol. 28, № 7. P. 639–645.
- 95. Liu Y., Kao D.S. Nonsurgical Approaches to Neuroma Management // Hand Clin. Elsevier, 2021. Vol. 37, № 3. P. 323–333.
- 96. Lu C. et al. Mechanisms and treatment of painful neuromas // Rev Neurosci. Walter de Gruyter GmbH, 2018. Vol. 29, № 5. P. 557–566.
- 97. Poyntz S.A. et al. Peripheral Interventions for Painful Stump Neuromas of the Lower Limb // Clin J Pain. Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 34, № 3. P. 285–295.
- 98. Dahl E., Cohen S.P. Perineural Injection of Etanercept as a Treatment for Postamputation Pain // Clin J Pain. 2008. Vol. 24, № 2. P. 172–175.
- 99. Evans A.G. et al. Postamputation Residual Limb Pain Severity and Prevalence: A Systematic Review and Meta-Analysis // Plastic Surgery. SAGE Publications Ltd, 2022. Vol. 30, № 3. P. 254–268.
- 100. Ganesh Kumar N., Kung T.A. Regenerative Peripheral Nerve Interfaces for the Treatment and Prevention of Neuromas and Neuroma Pain // Hand Clin. W.B. Saunders, 2021. Vol. 37, N 3. P. 361–371.
- 101. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. Общество с ограниченной ответственностью ИМА-Пресс, 2014.
- 102. Каратеев А.Е. et al. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. Общество с ограниченной ответственностью «ИМА-Пресс», 2015. Vol. 9, № 1. Р. 4–23.
- 103. Кукушкин М.Л. Хроническая боль // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. Общество с ограниченной ответственностью «ИМА-Пресс», 2010. № 3. Р. 80–86.
- 104. Limakatso K., Parker R. Treatment Recommendations for Phantom Limb Pain in People with Amputations: An Expert Consensus Delphi Study // PM and R. John Wiley and Sons Inc, 2021. Vol. 13, № 11. P. 1216–1226.
- 105. Alviar M.J.M., Hale T., Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain // Cochrane Database Syst Rev. John Wiley and Sons, Inc. and the Cochrane Library, 2016. Vol. 2016, № 10.
- 106. Spiegel D.R., Lappinen E., Gottlieb M. A presumed case of phantom limb pain treated successfully with duloxetine and pregabalin // Gen Hosp Psychiatry. Gen Hosp Psychiatry, 2010. Vol. 32, № 2. P. 228.e5-228.e7.
- 107. McCormick Z. et al. Phantom Limb Pain: A Systematic Neuroanatomical-Based Review of Pharmacologic Treatment // Pain Medicine. 2014. Vol. 15, № 2. P. 292–305.
- 108. Давыдов О.С. Невропатическая боль в общемедицинской практике: как обеспечить эффективную терапию. Vol. 2023, № 2. P. 32.
 - 109. Neil M. Pain after amputation // BJA Educ. 2016. Vol. 16, № 3. P. 107–112.
- 110. Wössner S. et al. Pregabalin as adjunct in a multimodal pain therapy after traumatic foot amputation A case report of a 4-year-old girl // Scand J Pain. 2017. Vol. 17, № 1. P. 146–149.

- 111. Calandre E.P., Rico-Villademoros F., Slim M. Alpha2delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use // Expert Rev Neurother. Taylor & Francis, 2016. Vol. 16, № 11. P. 1263–1277.
- 112. Hartland H. et al. A transdiagnostic systematic review and meta-analysis of ketamine's anxiolytic effects // Journal of Psychopharmacology. 2023. Vol. 37, № 8. P. 764–774.
- 113. Balachandran A. et al. Efficacy of ketamine for comorbid depression and acute or chronic pain: A systematic review. // Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland). Frontiers Media S.A., 2022. Vol. 3. P. 01–22.
- 114. Price R.B. et al. International pooled patient-level meta-analysis of ketamine infusion for depression: In search of clinical moderators // Mol Psychiatry. Nature Publishing Group, 2022. Vol. 27, № 12. P. 5096.
- 115. Aiyer R. et al. A Systematic Review of NMDA Receptor Antagonists for Treatment of Neuropathic Pain in Clinical Practice // Clin J Pain. Clin J Pain, 2018. Vol. 34, № 5. P. 450–467.
- 116. Wu C.L. et al. Analgesic effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: a randomized double-blind, active placebo-controlled, crossover trial // Anesthesiology, Anesthesiology, 2002. Vol. 96, № 4. P. 841–848.
- 117. Ilfeld B.M. et al. Treating Intractable Phantom Limb Pain with Ambulatory Continuous Peripheral Nerve Blocks: A Pilot Study // Pain Med. NIH Public Access, 2013. Vol. 14, № 6. P. 935.
- 118. McCormick Z.L. et al. Lumbar Sympathetic Plexus Block as a Treatment for Postamputation Pain: Methodology for a Randomized Controlled Trial // Pain Medicine. 2018. Vol. 19, № 12. P. 2496–2503.
- 119. Dietrich C. et al. Referred cramping phantom hand pain elicited in the face and eliminated by peripheral nerve block // Exp Brain Res. Springer Verlag, 2018. Vol. 236, № 6. P. 1815–1824.
- 120. Frengopoulos C. et al. Botulinum toxin therapy for management of phantom and residual limb pain following amputation: A systematic review // Prosthet Orthot Int. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2025. Vol. 49, № 1. P. 38–46.
- 121. Есипов А.В. et al. Опыт применения ботулинического токсина типа А в лечении постампутационных болевых синдромов // Госпитальная медицина: наука и практика. 2023. Vol. 6, № 3. P. 32–37.
- 122. Воробейчик Я.М. et al. Лечение фантомно-болевого синдрома тизанидином. // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Медиа Сфера, 1997. Vol. 97, № 3. P. 36–39.
- 123. Zhu L.L., Wang Y.H., Zhou Q. Tizanidine: Advances in Pharmacology & Therapeutics and Drug Formulations // Journal of Pain Research. Dove Medical Press Ltd, 2024. Vol. 17. P. 1257–1271.
- 124. Лукина Е.В., Колоколов О.В., Колоколова А.М. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов // РМЖ. Общество с ограниченной ответственностью Русский Медицинский Журнал, 2013. Vol. 21, № 16. Р. 852–856.
- 125. Pei W. et al. Tizanidine exerts anti-nociceptive effects in spared nerve injury model of neuropathic pain through inhibition of TLR4/NF-κB pathway // Int J Mol Med. Spandidos Publications, 2018. Vol. 42, № 6. P. 3209.
- 126. Sherman R.A. et al. The mystery of phantom pain: Growing evidence for psychophysiological mechanisms // Biofeedback Self Regul. 1989. Vol. 14, № 4. P. 267–280.
- 127. Чурюканов М.В. Циклобензаприн в лечении скелетно-мышеч-ной боли // Российский журнал боли. 2022. Vol. 20, № 1. Р. 71–76.

- 128. Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D., Cobb S. Touching the phantom limb // Nature. 1995. Vol. 377, № 6549. P. 489–490.
- 129. Ramachandran V.S., Hirstein W. The perception of phantom limbs The D. O. Hebb lecture // Brain. 1998. Vol. 121. 1603–1630 p.
- 130. Ramachandran V.S., Altschuler E.L. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function // Brain. 2009. Vol. 132, № 7. P. 1693–1710.
- 131. McCabe C. Mirror visual feedback therapy. a practical approach // Journal of Hand Therapy. 2011. Vol. 24, № 2. P. 170–179.
- 132. Deconinck F.J.A. et al. Reflections on mirror therapy: A systematic review of the effect of mirror visual feedback on the brain // Neurorehabil Neural Repair. SAGE Publications Inc., 2015. Vol. 29, № 4. P. 349–361.
- 133. Xie H.M. et al. Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis // Arch Phys Med Rehabil. Arch Phys Med Rehabil, 2022. Vol. 103, № 5. P. 988–997.
- 134. Herrador Colmenero L. et al. Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: A systematic review // Prosthet Orthot Int. SAGE Publications Inc., 2018. Vol. 42, № 3. P. 288–298.
- 135. Scholl L., Schmidt A., Alfuth M. Wirksamkeit der Spiegeltherapie bei Patienten mit Phantomschmerzen nach Amputationen der unteren Extremität: eine systematische Literaturübersicht // Z Orthop Unfall. Z Orthop Unfall, 2024. Vol. 162, № 06. P. 566–577.
- 136. Rajendram C. et al. Efficacy of mirror therapy and virtual reality therapy in alleviating phantom limb pain: a meta-analysis and systematic review // BMJ Military Health. BMJ Publishing Group, 2022. Vol. 168, № 2. P. 173–177.
- 137. Gunduz M.E. et al. Effects of Combined and Alone Transcranial Motor Cortex Stimulation and Mirror Therapy in Phantom Limb Pain: A Randomized Factorial Trial // Neurorehabil Neural Repair. SAGE Publications Inc., 2021. Vol. 35, № 8. P. 704–716.
- 138. Wang F. et al. Effects of mirror therapy on phantom limb sensation and phantom limb pain in amputees: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Clin Rehabil. Clin Rehabil, 2021. Vol. 35, № 12. P. 1710–1721.
- 139. Guémann M. et al. Effect of mirror therapy in the treatment of phantom limb pain in amputees: A systematic review of randomized placebo-controlled trials does not find any evidence of efficacy // European Journal of Pain (United Kingdom). John Wiley and Sons Inc, 2023. Vol. 27, № 1. P. 3–13.
- 140. Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors // Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1996. Vol. 263, № 1369. P. 377–386.
- 141. Sherman R.A., Gall N., Gormly J. Treatment of phantom limb pain with muscular relaxation training to disrupt the pain-anxiety-tension cycle // Pain. 1979. Vol. 6, № 1. P. 47–55.
- 142. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review // Front Neurol. Frontiers Media S.A., 2020. Vol. 11.
- 143. Nardone R. et al. Transcranial magnetic stimulation in subjects with phantom pain and non-painful phantom sensations: A systematic review // Brain Research Bulletin. Elsevier Inc., 2019. Vol. 148. P. 1–9.
- 144. Vats D. et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Phantom Limb Pain. // Pain Physician. 2024. Vol. 27, № 5. P. E589–E595.
- 145. Knorst G.R.S. et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of phantom limb pain: a systematic review // Arq Neuropsiquiatr. Associacao Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2024. Vol. 82, № 01. P. 001–010.

- 146. Malavera A. et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Phantom Limb Pain in Land Mine Victims: A Double-Blinded, Randomized, Sham-Controlled Trial // Journal of Pain. Churchill Livingstone Inc., 2016. Vol. 17, № 8. P. 911–918.
- 147. Segal N. et al. Additive Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Together with Mirror Therapy for the Treatment of Phantom Pain // Pain Medicine (United States). Oxford University Press, 2021. Vol. 22, № 2. P. 255–265.
- 148. Falbo K.J. et al. Graded motor imagery and its phases for individuals with phantom limb pain following amputation: A scoping review // Clin Rehabil. SAGE Publications Ltd, 2024. Vol. 38, № 3. P. 287–304.
- 149. Moseley G.L. et al. The graded motor imagery handbook. Noigroup publications, 2012. 1–143 p.
- 150. Limakatso K., Corten L., Parker R. The effects of graded motor imagery and its components on phantom limb pain and disability in upper and lower limb amputees: A systematic review protocol // Syst Rev. BioMed Central Ltd., 2016. Vol. 5, № 1.
- 151. Limakatso K. et al. The Efficacy of Graded Motor Imagery and Its Components on Phantom Limb Pain and Disability: A Systematic Review and Meta-Analysis // Canadian Journal of Pain. Taylor and Francis Ltd., 2023. Vol. 7, № 1.
- 152. Rierola-Fochs S. et al. The effectiveness of graded motor imagery and its components on phantom limb pain in amputated patients: A systematic review // Prosthet Orthot Int. Wolters Kluwer Health, 2024. Vol. 48, № 2. P. 158–169.
- 153. Rajendram C. et al. Efficacy of mirror therapy and virtual reality therapy in alleviating phantom limb pain: a meta-analysis and systematic review // BMJ Mil Health. 2022. Vol. 168, № 2. P. 173–177.
- 154. Hali K. et al. Use of virtual reality for the management of phantom limb pain: a systematic review // Disabil Rehabil. Taylor & Francis, 2024. Vol. 46, № 4. P. 629–636.
- 155. Eldaly A.S. et al. Virtual and Augmented Reality in Management of Phantom Limb Pain: A Systematic Review // HAND. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, 2024. Vol. 19, № 4. P. 545–554.
- 156. Vassantachart A.Y., Yeo E., Chau B. Virtual and Augmented Reality-based Treatments for Phantom Limb Pain: A Systematic Review. // Innov Clin Neurosci. 2022. Vol. 19, № 10–12. P. 48–57.
- 157. Gautam S., Srivastav A.K., Sharma D. Physiotherapy: A potential and novel treatment approach for phantom limb pain in post-amputee patients A systematic review // Br J Pain. 2024. Vol. 18, № 1. P. 5–27.
- 158. Rossi S. et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research // Clinical Neurophysiology. 2009. Vol. 120, № 12. P. 2008–2039.
- 159. Suponeva N.A. et al. Safety of transcranial magnetic stimulation: review of international guidelines and new findings // Neuromuscular Diseases. 2017. Vol. 7, № 2. P. 21–36.