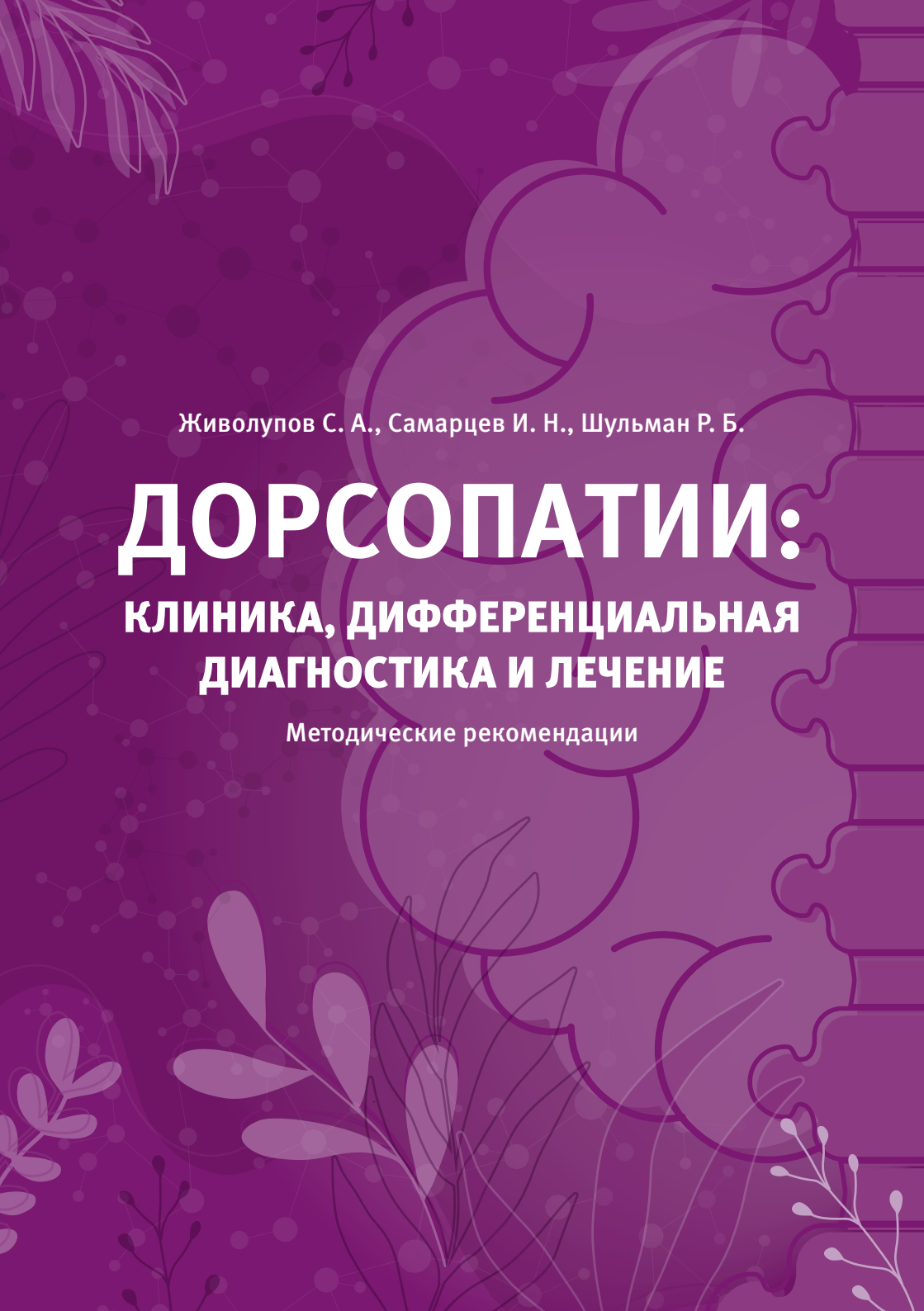




Живолупов С. А., Самарцев И. Н., Шульман Р. Б.

# ДОРСОПАТИИ:

## КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

UDK 616.7

Д697

Сергей Живолупов  
Игорь Самарцев  
Роман Шульман

## **ДОРСОПАТИИ: КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Методические рекомендации



**OlainFarm**

Издание «Дорсопатии: клиника, дифференциальная диагностика и лечение»  
было создано при поддержке фармацевтической компании «Olainfarm»



Издатель: издательство ООО «PILATUS»  
Дизайн и макет: ООО «Hromets Poligrāfija»

© АО «Olainfarm», 2021

При цитировании ссылка на издание обязательна

Перепубликация возможна только после получения письменного разрешения  
от владельца авторских прав на это издание — АО «Olainfarm»

ISBN 978-9934-8727-5-4

# Оглавление

|                                                                                                                                      |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Актуальность проблемы.....</b>                                                                                                 | <b>4</b>  |
| <b>2. Специфичность болевых синдромов при дорсопатиях: .....</b>                                                                     | <b>6</b>  |
| <b>2.1. Триггеры (генераторы) боли.....</b>                                                                                          | <b>6</b>  |
| <b>2.2. Ноцицептивный трафик и нейромедиаторное обеспечение.....</b>                                                                 | <b>8</b>  |
| <b>2.3. Антиноцицептивная система .....</b>                                                                                          | <b>14</b> |
| <b>2.4. Патофизиологические и клинические маркеры хронизации болевого синдрома (периферическая и центральная сенситизация) .....</b> | <b>17</b> |
| <b>3. Патогенетические формы и клинические проявления дорсопатий .....</b>                                                           | <b>21</b> |
| <b>4. Диагностика и дифференциальная диагностика дорсопатий .....</b>                                                                | <b>26</b> |
| <b>5. Стратегия и тактика лечения больных.....</b>                                                                                   | <b>35</b> |
| <b>6. Профилактика .....</b>                                                                                                         | <b>54</b> |
| <b>7. Заключение .....</b>                                                                                                           | <b>56</b> |

## 1. Актуальность проблемы

Дорсопатии (лат. *dorsum* «спина» + др.-греч. *πάθος* «болезнь») – группа заболеваний костно-мышечного и суставно-связочного аппарата позвоночника, объединённых болевым синдромом в области туловища («боль в спине») и конечностей. Боль как клинический феномен – одна из самых трудно интерпретируемых жалоб, встречающихся во врачебной практике; поэтому на сегодняшний момент не существует единого мнения о её сущности. Условно все точки зрения можно разделить на две группы: представления о боли как о обособленном комплексе патологических процессов – «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения» (IASP, 1994) и представления о боли как интегративной функции центральной нервной системы (ЦНС) – «боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты» [1].

В связи с этим у врача, анализирующего конкретный клинический случай, в котором присутствует (превалирует) острый или хронический болевой синдром, возникает необходимость в проведение дифференциально-диагностических исследований для последующего полноценного интеллектуального анализа, что позволит избежать врачебных ошибок. Это представляется важным в связи с необходимостью назначения дифференцированного, индивидуально подобранного лечения, которое невозможно без глубокого понимания особенностей течения заболевания, механизмов развития болевого синдрома, особенностей личности больного, наличия факторов риска хронизации боли и т. д.

Естественно врачебная стратегия при острой и хронической боли различная: в первом случае основной акцент в клиническом мышлении делается на поиск «триггера» или «локуса» болевого синдрома так, как сигнальное значение острой боли превосходит симптоматическое. Например, при острой боли в левой половине грудной клетки, в первую очередь, необходимо исключить коронарный синдром (например, инфаркт миокарда), как жизнеугрожающее клиническое событие, требующее специализированной терапии, а не просто купирование боли.

В случае хронической боли (ХБ) задача врача с одной стороны упрощается – сигнальное значение болевых ощущений снижается, а с ним и угроза жизни; но с другой стороны, усложняется «роза ветров»

интеллектуального анализа клинического случая. Во-первых, сохраняется необходимость идентификации триггеров болевого синдрома, поддерживающих болевой контент («ноцицептивную пирамиду») и являющихся мишенями для болезнь-модифицирующей комплексной терапии, что очень непросто в условиях коморбидности; во-вторых, не менее важным вектором дифференциально-диагностического процесса становится верификация центральной сенситизации (ЦС), как главного нейрофизиологического компонента хронической боли, в том числе при дорсопатиях [2].

Дорсопатии в МКБ-10 разделяются на:

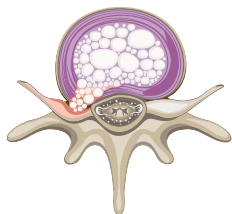
- деформирующие дорсопатии (М40-М43), которые включают кифоз и лордоз (М40), сколиоз (М41), остеохондроз позвоночника (М42), спондилолистез, привычные подвывихи и др. При остеохондрозе деформация позвоночника происходит за счет снижения высоты дисков (без протрузии или грыжи);
- спондилопатии (М45-49): анкилозирующий спондилит (М45), спондилез (М47), а также воспалительные, дегенеративные (в том числе спондилоартроз), травматические и другие спондилопатии;
- другие дорсопатии (М50-М54) представлены симпаталгическими синдромами (М53), дегенерацией межпозвонковых дисков с их выпячиванием в виде протрузии или грыжи (М50-М51), а также дорсалгией (М54).

Термин «боль в спине» обычно используется при описании более широкого круга заболеваний, нежели «дорсалгия», и требует уточнения диагноза в соответствии с рубрикацией МКБ-10. На протяжении жизни боль в спине (дорсалгия) возникает эпизодически у 70–90% населения в развитых странах, а ежегодно отмечается у 20–25% людей. В РФ число больных с болями в спине за 10 лет выросло с 7,7 до 11,2 миллионов, т.е. более чем на 40% [3].

Несмотря на то, что эпизод боли в спине часто бывает кратковременным, примерно у 25% пациентов в последующем развивается ХБ, которая служит причиной длительной нетрудоспособности. В частности, в США по оценке американского правительства примерно 20,4% (50 млн) взрослого населения США страдают от ХБ, ежегодно боль в спине является причиной более 14 миллионов обращений к врачу и более 100 миллионов потерянных рабочих дней; требует 635 млрд долларов в год (в цифрах 2012 г.) на медицинские расходы и потерянную производительность [4, 5]. При этом в структуре нозологической принадлежности ХБ преобладают дорсопатии (78%); второе место по частоте встречаемости занимают дисметаболические полиневропатии (алкогольные, диабетические др.) –



## ПРИЧИНЫ ДОРСОПАТИИ (2000 чел)



«Микротравма» – **30%**  
 Остеопороз – **4%**  
 Остеомиелит – **0,01%**  
 Грыжа диска – **4%**  
 Спондилолистез – **2%**  
 Спондилолиз – **2%**  
 Поражения фасеточного  
 сустав – **44%** (в мире 40 – 85%)  
 Спинальный стеноз – **3%**  
 Дегенеративные – **10%**



**Рисунок 1.** Триггеры боли

Все вышеуказанные причины составляют принципиальный пул генераторов (триггеров) боли при дорсопатиях, хотя встречаются и другие, более редкие. Данные триггеры запускают несколько патогенетических каскадов, обеспечивающих формирование и поддержание болевого трафика при дорсопатиях:

- раздражение ноцицепторов (болевых рецепторов) медиаторами боли, важнейшими из которых являются субстанция Р, пептид, ассоциированный с геном кальцитонина (**CGRP**), активирующая аминокислота – глутамат (глутаминовая кислота). Медиаторный профиль зависит от характера болевого воздействия: при механическом и химическом воздействии в качестве основного медиатора выступает субстанция Р, а при термической травме – соматостатин. Поскольку ноцицепторы расположены в связках (передняя и задняя продольные, желтые, межостистые, межпоперечные, надостистая) и мышцах позвоночника, капсулах суставов, в периосте позвонков, в наружной трети фиброзного кольца межпозвоночного диска, в стенках артериол и вен, а также в сосудах паравerteбральных мышц болевая реакция распространяется от точки первичного повреждения в рядом лежащие области и становится «зональной»;
- развитие неврогенного асептического воспаления в зоне активации ноцицепторов посредством регионарных биохимических (высвобождение сенсibilизирующих воспалительных веществ

таких, как простагландины, брадикинин) и иммунных реакций по типу «цитокинового каскада» с образованием очагов миоостеофиброза (например, точки Валле), реактивных синовитов и капсулитов, играющих роль вторичных триггерных зон, формирующих миофасциальный или миотонический синдром;

- подавление активности антиноцицептивной системы за счет «цитокинового каскада» и/или интенсивности болевой афферентации, что, в свою очередь, снижает болевой порог ноцицепторов, тем самым увеличивая нейрональную болевую активность.

Эти патофизиологические механизмы инициируются в течение нескольких минут, но могут сохраняться от нескольких часов до нескольких недель. При этом изменения тканей в зоне первичного и вторичного триггера боли являются обратимыми, при условии ингибирования активности ноцицепторов и стабилизации болевого трафика. При хронизации боли с формированием периферической сенситизации нейрогенное воспаление может сохраняться длительный период и клинически проявляться по ремиттирующему типу [1].

## 2.2. Ноцицептивный трафик и его нейромедиаторное обеспечение

Первичный анализ и «фиксация» болевой импульсации происходит в спинном мозге. Нейроны спинного мозга представляют собой «модуль первичного рефлекторного анализа» ноцицептивной активации, где, с одной стороны, возникает двигательная (например, отдёргивание конечности), висцеральная (временные функциональные нарушения деятельности сегментарно-связанных с зоной болевой восприятия внутренних органов) и нейротрофическая (нейрогенное воспаление) реакции на боль, а с другой стороны, формируются восходящие потоки болевого трафика. Этот модуль имеет особенности строения, связанные с тем, что моносинаптические контакты с первичными афферентами имеют нейроны только 1—3 пластин, тогда как нейроны последующих слоев получают импульсацию уже после данного переключения. При этом ноцицептивные нейроны подразделяются на специфические, реагирующие только на ноцицептивные раздражители, и, так называемые, широко динамичные нейроны, составляющие треть всех нейронов, реагирующие также на низкопороговые механические стимулы, но максимально – на ноцицептивные раздражители [1, 2].

Первичная спинальная реакция на «ноцицептивный всплеск» зависит от медиаторного профиля сегментарного аппарата спинного мозга. Известно, что глутамат, субстанция Р, холецистокинин и нейротензин



возбуждают нейроны заднего рога, тогда как ГАМК, серотонин, норадреналин, дофамин, энкефалин, соматостатин, холецистокинин и ацетилхолин оказывают тормозящий эффект, что позволяет рассматривать их в качестве «стрелочников боли». В частности, энкефалин, морфин и морфиноподобные вещества, эндогенные опиаты блокируют образование субстанции Р, а следовательно и передачу болевой импульсации на уровне пресинаптической и постсинаптической мембраны. В свою очередь ГАМК, глицин, ацетилхолин оказывают ингибиторный трансмиссивный эффект в дорсальном роге за счет пре- и постсинаптического действия интернейронов [1, 2].

Далее ноцицептивная афферентация проецируется в головной мозг по функционально различным системам (быстрая – аналитическая и медленная – интегративная). Первая является традиционным боковым спиноталамическим трактом, состоящим из миелинизированных быстропроводящих толстых волокон, активация которых обеспечивает ощущение острой боли. Волокна «быстрого пути» имеют относительно небольшое число коллатералей, и приблизительно 30% из них заканчиваются моносинаптически в таламусе и миндалине в лимбической системе (ЛС). Эта система позволяет точно различать, где и в какой момент времени произошло повреждение тканей, вызвавшее боль, и насколько оно опасно для организма.

«Медленный» путь называется мультисинаптическим восходящим или спиноретикулодизэнцефальным и состоит из безмиелиновых медленно проводящих волокон, при возбуждении которых острая локальная боль становится разлитой и ноющей. Эта система отличается диффузностью, большим количеством синапсов и коллатералей к различным образованиям спинного мозга и ствола головного мозга. Волокна «медленного» пути идут к ретикулярной формации, к клеткам и центрам продолговатого и среднего мозга, моста, серому веществу около силвиева водопровода, гипоталамусу и таламусу. Наличие большого числа синапсов, отсутствие миелиновой оболочки и малая толщина волокон замедляют прохождение импульсов по этому пути и формируют «болевое облако», выходящее за рамки проекции первичного триггера в коре головного мозга [1, 6].

Обе вышеуказанные системы имеют различные проекционные зоны в таламусе – конечной станции переключения болевой импульсации. «Быстрый» путь заканчивается в релейных нейронах так называемого вентробазального комплекса, а «медленный» – в интралиминарном и медиальном ядрах. Волокна вентробазального комплекса заканчиваются в постцентральной извилине, островковой коре (теменная доля) и височной

доле, где происходит осознание локализации боли, оценка ее типа и вероятной причины. Данная болевая регистрация имеет незначительный эмоциональный компонент и названа «первичной болью» острого повреждения, которая предшествует тревожно ожидаемой «вторичной боли», имеющей значительную эмоциональную окраску. В островковой коре устанавливается локализация, тип и вероятная причина боли; а теменная доля обеспечивает мнемонический анализ для определения: является ли данная боль новой или повторением предыдущего болевого опыта в подобных обстоятельствах.

Спиноретикулодизэнцефальный путь, переключаясь в таламусе, заканчивается в лимбической системе и лобных долях. Центр лимбической системы – гипоталамус, имеющий четко организованную систему выходных волокон к исполнительным механизмам вегетативной системы, формирует вегетативные болевые комплексы и эмоционально-мотивационное поведение. Кроме гипоталамуса в данную систему входит гиппокамп, миндалевидный комплекс, лимбическая кора, передняя группа ядер таламуса, дорсомедиальное таламическое ядро, а также прозрачная перегородка. Поэтому ноцицептивное возбуждение лимбической системы формирует эмоциональную составляющую боли – сознательно переживаемое болевое ощущение от умеренно сильного до агонирующего и вызывает системные висцеральные реакции (тошноту, рвоту, непроизвольное испражнение или мочеиспускание и др.) [2, 6].

Причем участие кортикальных ассоциативных связей в паттерне «болевой агрессии» лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную составляющую боли и центральную сенситизацию (см. ниже). Поэтому восприятие боли носит сугубо индивидуальный характер; различно у разных людей; у одного и того же человека в зависимости от времени, поскольку болевое ощущение зависит отчасти от физиологического состояния организма и прошлого опыта; от того, какие культурные традиции человек перенял у окружающих и членов своей семьи, от значения, которое человек придает воздействию, вызывающему боль, а также от расовых и психологических факторов, таких как тревожность, внушаемость и т.д. В частности, этнические группы, проживающие в северных регионах планеты, легче переносят боль по сравнению с южанами [6].

С другой стороны, лобные доли, особенно префронтальная кора, генерируют предупреждающую тревогу и страх в отношении возможного повторения боли. В связи с этим больные, перенесшие фронтальную лоботомию, редко жалуются на сильную (нестерпимую) боль или просят дать им болеутоляющее средство. Причем экспериментальные

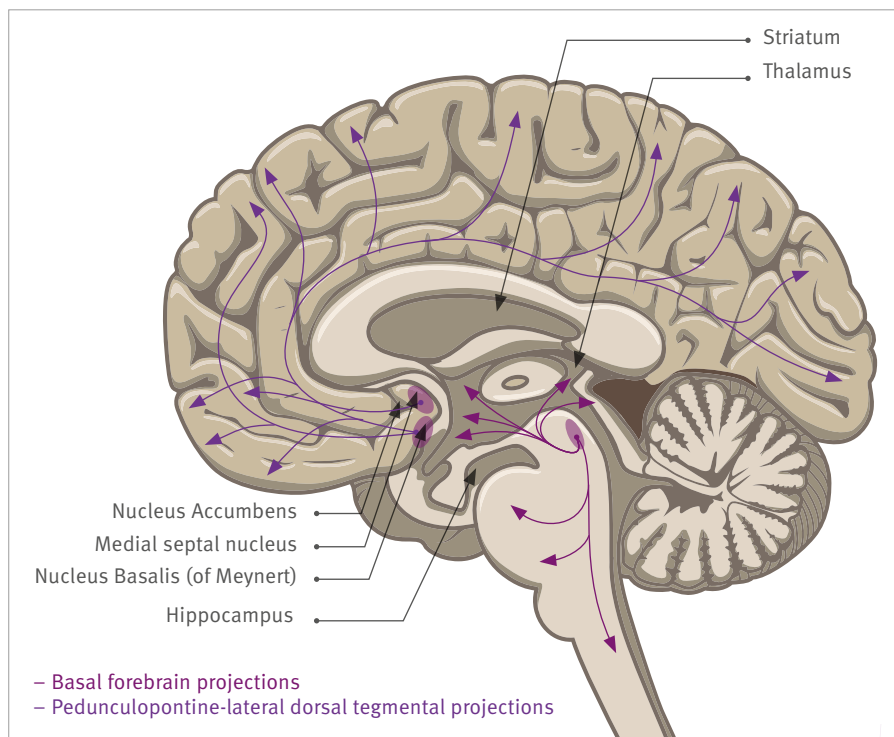
исследования ученых из Оксфордского университета показали, что новорожденные дети реагируют на боль также, как и взрослые, только их болевые ощущения намного сильнее: 18 из 20 областей головного мозга, активировавшихся у взрослых при болевой стимуляции, были также активны у младенцев [7].

У животных отношение к боли тоже может видоизменяться, например, в результате тренировки. В серии опытов И.П. Павлов обнаружил, что собаки, постоянно получавшие пищу сразу после удара электрическим током, переставали проявлять признаки ощущаемой боли по мере выработки условного рефлекса. G.K. Beecher (1959), изучавший восприятие боли во время Второй мировой войны, обнаружил, что солдатам, раненым в бою, значительно реже требовался морфин, чем гражданским лицам в послеоперационном периоде так, как раненый солдат испытывал облегчение, благодарность судьбе и даже эйфорию за то, что ему удалось уйти живым с поля боя. Даже простое внушение может изменить восприятие боли. Если испытуемым давать в качестве обезболивающего средства плацебо, у некоторых людей боль действительно уменьшится. Другим примером возможности модуляции ноцицепции является значительное повышение толерантности к боли под влиянием гипноза [6].

Ключевую роль в регуляции ноцицептивного трафика играет холинергическая система (основной нейромедиатор — ацетилхолин), широко распространенная в ЦНС и регулирующая сенсорные потоки на всех этапах нервной системы и модулирующая активность глутаматергической, допаминаргической и серотонинергической нейрональных сетей, что определяет необходимость качественного понимания клиницистами её важности и значимости для разработки фундаментальных элементов контроля боли. К настоящему времени описано восемь групп холинергических клеток, от которых начинаются проводящие пути в структуры ЦНС. Медиальное ядро перегородки и вертикальное ядро диагонального пучка — основные скопления холинергических клеток, от которых начинаются проводящие пути к гиппокампу, поясной извилине, обонятельной луковице и гипоталамусу. В связи с этим холинергический дефицит в лимбической системе и паралимбической (промежуточной) коре, которые опосредуют эмоциональные реакции на боль, приводит к девиации болевого поведения и усилению эмоционально окрашенных двигательных реакций (болезненные мышечно-тонические синдромы) [8].

От горизонтального края ядра диагонального пучка нервные волокна направляются к обонятельной луковице, тогда как базальное ядро Мейнерта практически полностью обеспечивает иннервацию коры головного мозга и миндалевидных ядер (рис. 2). Ядро ножки

моста и латеральное дорсальное ядро покрышки ствола мозга проецируются в таламус; волокна медиальной уздечки направляются к интерпедункулярному ядру, а волокна от парабигеминального ядра — к верхним бугоркам четверохолмия.



**Рисунок 2.** Проекция холинергических путей в головном мозге

Вся холинергическая иннервация коры головного мозга и таламуса человека исходит из этих холинергических образований. Холинергические волокна направляются во все слои коры головного мозга; самая высокая плотность холинергических волокон наблюдается в первом и втором слоях, а также в верхней части третьего слоя коры. Холинергические нейроны вырабатывают холинацетилтрансферазу, которая транспортируется проекционные зоны, где она служит катализатором синтеза ацетилхолина. Кортикальный холинергический дефицит был выявлен при многих неврологических расстройствах, включая болезнь Альцгеймера, некоторые случаи болезни Пика, оливопонтocerebellарная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич, деменции различного типа, энцефалопатия Вернике, Болезнь Крейцфельда-Якоба, подострый

склерозирующий панэнцефалит, слабоумие, хронические болевые синдромы и последствия черепно-мозговых травм [8].

Различные зоны коры человеческого мозга различаются по концентрации холинергической иннервации: самая большая плотность аксонов этого типа отмечается в образованиях лимбической системы, к которой относятся миндалевидные ядра и гиппокамп; следующее место по плотности аксонов занимают образования паралимбической области; уни- и гетеромодальные ассоциативные пути коры имеют среднюю плотность холинергических волокон, а основная часть зрительной коры имеет самое незначительное представительство холинергических волокон [9]. Нейроны базальных ядер и комплекса базальных структур переднего мозга не имеют реципрокной связи со многими зонами их кортикальной проекции. Афферентный путь к базальным ядрам обеспечивается главным образом волокнами, исходящими из лимбической системы мозга, к которым относятся препириформная и орбитофронтальная области коры, переднеинсулярная зона, полюс и средняя часть височной коры, энторинальная кора, ядра перегородки, *n. accumbens* и гипоталамус [8].

Фактически единственное начало афферентных путей из лимбической системы к базальным ядрам в сочетании с их обширной представленностью в коре, лимбической и паралимбической зонах, предопределяет функцию этой структуры — установление соответствия эмоционального ответа характеру болевого раздражителя, модуляция воздействия эмоционально релевантной информации на корковые функции.

При этом мускариновое действие растормаживает клетки пирамидного слоя коры мозга, усиливая внутрислойную передачу информации между группами клеток; а никотиновое действие усиливает торможение. А гибель холинергических нейронов или повышение активности ацетилхолинэстеразы приводит к снижению концентрации ацетилхолина в гиппокампе и в коре височной доли на 80—90%, а в коре теменной доли и выпуклой области лобных долей — на 40—75%, что, наряду с другими нарушениями (снижение когнитивных функций, поведенческие расстройства), приводит к снижению активности антиноцицептивной системы и интенсификации ноцицептивного трафика [9]. В частности, имеются возрастные различия в количестве холинергических нейронов базального ядра: примерно 450 000 клеток у детей и около 150 000 — у пожилых (60—74 года).

Кроме этого существуют гипотеза о взаимосвязи холинергической системы с сигнальными путями воспалительных и иммунных реакций через микроглиальное подавление высвобождения оксида азота и фактора некроза опухоли. В экспериментальных исследованиях было показано,

что один из ингибиторов холинэстеразы – ривастигмин уменьшает демиелинизацию, активацию микроглии и повреждение аксонов, а также продукцию провоспалительных цитокинов, интерферона  $\gamma$ , интерлейкина –17 [10].

### 2.3. Антиноцицептивная система

В связи с вышеизложенным подавление острой и контроль хронической может обеспечиваться собственными ресурсами ЦНС за счёт определенных нейрофизиологических и биохимических механизмов, которые являются элементами антиноцицептивной системы (АНЦС). Главной доктриной регуляции болевого восприятия является теория «воротного контроля», предложенная R. Melzack, P.D. Wall (1965, 1980), смысл которой заключается в том, что ноцицептивный трафик может тормозиться или амплифицироваться на уровне нейронов заднего рога спинного мозга за счёт определенного нейрофизиологического механизма – пресинаптического торможения или облегчения. В 1998 году Р. Мелзак развил идею «воротного контроля», предложив нейроматриксную теорию боли, согласно которой болевое ощущение формируется паттерном нервных импульсов в нейрональных сетях ЦНС (преимущественно в лимбической системе).

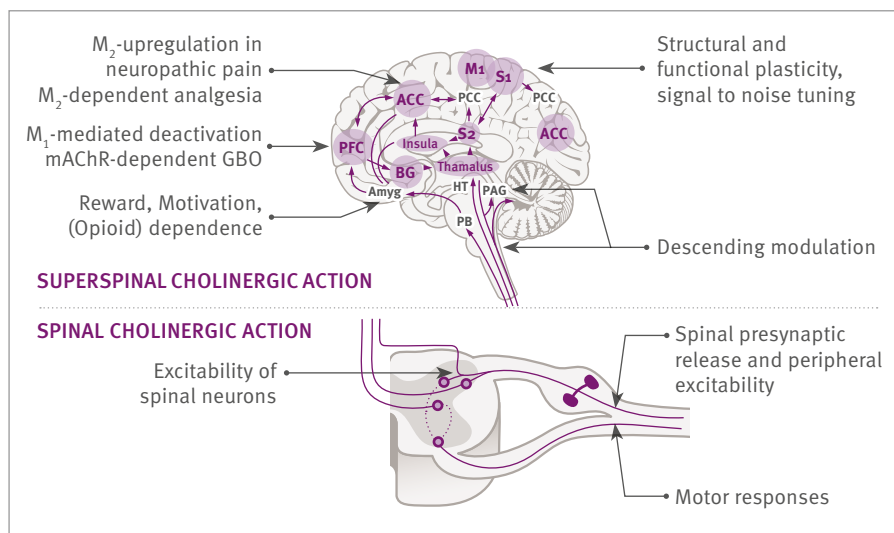
Нейроматрикс представляет собой обширную ассоциацию нейронов, образующих функциональные связи таламуса и коры, коры и лимбической системы. Нейронные петли дивергируют, т.е. расходятся в пространстве и формируют три основных компонента нейроматрикса – «нейромодули», в которых ведётся одновременная параллельная обработка ноцицептивных импульсов по трём главным доменам болевого ощущения: сенсорно-дискриминативному, аффективно-мотивационному и оценочно-познавательному [1, 6].

Периферические и центральные элементы антиноцицептивной системы имеют специфическую архитектуру (нейросети на различных уровнях ЦНС, представляющие первичные и вторичные уровни контроля боли), физиологические (долговременная потенция и депрессия) и гуморальные (опиоидная, моноаминергическая (норадреналин, дофамин, серотонин), холин- и ГАМК-ергическая системы) механизмы. Для нормального ее функционирования, препятствующего хронизации боли, необходим постоянный приток афферентной импульсации (тактильной, зрительной, слуховой и проприоцептивной), в противном случае или при нарушении нормального распределения сенсорного трафика (маладаптивная нейропластичность) антиноцицептивная система ингибируется.

Эффективность антиноцицептивной системы определяется потенциалом (резервом) и направленностью (возбуждение или торможение) нейрофизиологических и нейрохимических механизмов. Среди последних наиболее изучена опиоидная регуляция болевой чувствительности. Эндогенная опиоидная система имеет два механизма влияния на опиатные рецепторы, уменьшающие чувствительность нейронов к возбуждающим нейромедиаторам:

- а) активацию гипоталамических эндорфинов с последующим выделением гипофизарных эндорфинов и системным их влиянием через кровь и спинномозговую жидкость;
- б) непосредственная стимуляция терминалей, содержащих энкефалины и эндорфины.

Эндогенные опиоиды, а также морфин и морфиноподобные вещества, при системном введении нейтрализуют действие медиаторов боли типа брадикинина и простагландинов уже на уровне ноцицепторов. Увеличение концентрации опиоидов (прямое введение или опосредованное вследствие активации холинергических интернейронов) в области переключательных станций ноцицептивной импульсации, в частности, в области заднего рога спинного мозга, вызывает снижение активности С-волокон, угнетает спонтанную и вызванную активность сенсорных нейронов в ответ на ноцицептивную импульсацию, формируя состояние анальгезии (рис.3). Кроме этого угнетается выделение субстанции Р, усиливающей возбуждение ноцицептивных интернейронов [2, 6].



**Рисунок 3.** Холинергическая регуляция ноцицептивного трафика



Кроме опиоидов, обезболивающим эффектом обладают нейротензин, окситоцин, ангиотензин, серотонин и ацетилхолин. Нейротензин локализуется преимущественно в студенистом веществе, вентральной покрывке и парабрахияльных ядрах, оказывая как окситоцин и ангиотензин угнетающее влияние на нейроны заднего рога. Большинство нейронов ядер шва является серотонинергическими, поэтому при их сенсорной активации происходит выделение серотонина в терминалях волокон нисходящего пути, идущего через дорсолатеральный канатик к нейронам заднего рога спинного мозга, что приводит к повышению болевого порога. Искусственное выключение серотонинергического механизма приводит к гипералгезии вплоть до появления спонтанных болевых ощущений [6].

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

Однако активность антиноцицептивной системы зависит не только от сенсорной афферентации (информационный модуль), но и от биологической значимости раздражителя для организма (эволюционный модуль – фактор предупреждения о процессах, потенциально опасных для организма). Поэтому в филогенезе первичный контроль болевой чувствительности был гуморальным (опиаты), на поздних стадиях эволюции сформировались нейрофизиологические механизмы регуляции боли («центральное серое околосинаптическое вещество – ядро шва», а с развитием эмоций появился гипоталамический и корковый уровень контроля болевой чувствительности, необходимые для условно-рефлекторных и поведенческих реакций на боль). В целом взаимодействие ноцицептивного трафика и антиноцицептивной системы формирует выработанный эволюцией, генетически закрепленный, биологически целесообразный порог боли, который в условно здоровом организме адекватен действию жизненно опасных раздражителей [6].

Среди нейрофизиологических механизмов регуляции боли выделяется самостоятельный эндогенный адренергический механизм антиноцицепции – активация отрицательных эмоциогенных зон мозга, имеющий приспособительное значение – пренебрежение воздействием ноцицептивных раздражителей в стрессовых ситуациях, что позволяет



бороться за сохранение жизни: при эмоциях страха – спастись бегством, при эмоциях гнева – агрессией. Данный механизм подкрепляет «нейроматриксную» концепцию боли поскольку подразумевает динамическую модуляцию активности сенсорных систем: ноцицептивный трафик в случае инстинктивных эмоций подавляется и приобретает второстепенное значение по отношению к физиологической сенсорной афферентации (тактильное, суставно-мышечное чувство и др.) [6].

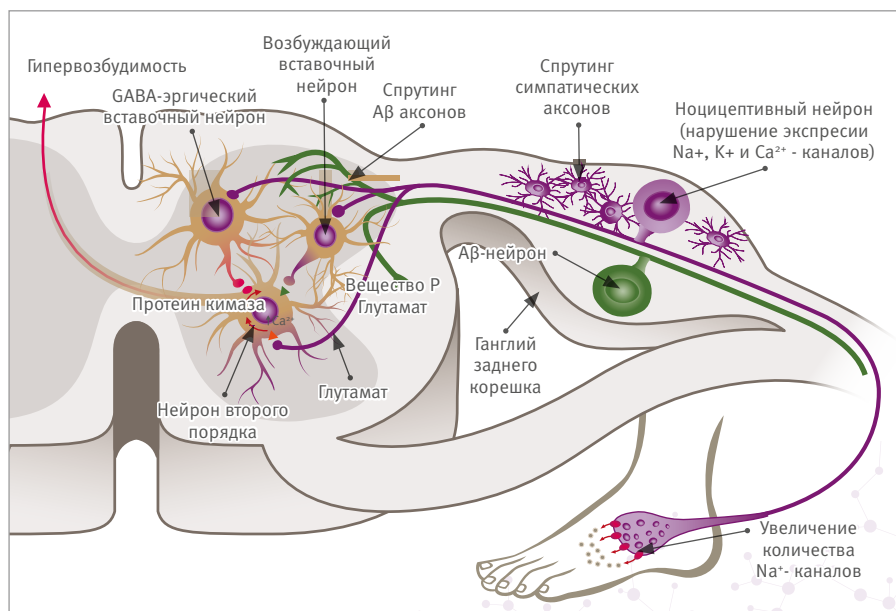
#### **2.4. Патофизиологические и клинические маркеры хронизации болевого синдрома (периферическая и центральная сенситизация)**

При отсутствии адекватной медицинской помощи (недостаточное купирование триггеров боли, снижение активности АНЦС вследствие коморбидности) возникают первичные патофизиологические домены хронической боли: периферическая и центральная сенситизация (ЦС), что приводит к драматическим последствиям (вторичные психоэмоциональные нарушения, включающие диссомнию, депрессию; вегетозы; усугубление сопутствующих заболеваний и т.д.).

Периферическая сенситизация – это повышение чувствительности ноцицепторов к воздействию триггеров боли вследствие снижения болевого порога, что приводит к их спонтанной активности и повышенной чувствительности к подпороговым раздражениям. В основе данного феномена лежат нейрональные реакции на боль в чувствительных клетках заднекорешкового ганглия и нейронах задних рогов спинного мозга, вызванные деполяризационными процессами и приводящие к нарушению антидромного аксоплазматического транспорта трофических веществ (фактор роста нерва), выделению в нервных окончаниях нейрогенных алгогенов (субстанция Р и кальцитонин ген-родственный пептид).

Центральная сенситизация означает повышение возбудимости нейронов в центральной нервной системе, в первую очередь, в задних рогах спинного мозга и является одной из патофизиологических форм синаптической пластичности, которая относится при хронических болевых синдромах к маладаптивной нейропластичности. В основе центральной сенситизации лежит «всплеск» активации NMDA рецепторов поскольку основным нейротрансмиттером ноцицептивной системы в области задних рогов спинного мозга является аминокислота глутамат. Восприятие острой боли обеспечивается преимущественно AMPA-рецепторами, а в случае физиологической боли взаимодействие глутамата с AMPA-рецепторами ведёт к деполяризации мембран нейронов задних рогов спинного мозга и формированию при превышении порога возбуждения потенциала действия.

Инициация периферической и центральной сенситизации осуществляется острой болью, которая при дорсопатиях вызывает следующие типовые патофизиологические изменения на различных «этажах» нервной системы: активация «молчащих» ноцицепторов; ускорение синтеза мембранных каналов в ноцицептивных нейронах, расположенных в ганглиях заднего корешка; увеличение количества внутримембранных  $\text{Na}^+$ -каналов на протяжении «включенных» в ноцицептивный трафик нервных волокон, что способствует развитию центральной сенситизации вследствие долговременной потенциации, усиления афферентной периферической импульсации и спрутинга симпатических эфферентов, которые формируют синаптическую сеть вокруг тел нейронов, увеличивая свое влияния на ноцицепторы, тем самым, вызывая развитие нейрогенного воспаления и усиление болевого импульса (рис.4).



**Рисунок 4.** Спинальные механизмы формирования ноцицептивного трафика

В свою очередь, спрутинг центральных терминалей не ноцицептивных нейронов (А-β-аксоны), локализованных в ганглиях заднего корешка, способствует высвобождению аллогенных веществ в заднем роге спинного мозга, что проявляется гипералгезией и аллодинией.

Ноцицептивная импульсация мультиплицированная периферической и спинномозговой сенситизацией, упирается в лимбическую систему (ЛС),

включающую гиппокамп; nucleus accumbens и амигдалу. Взаимодействие ЛС с префронтальными процессами определяет уровень, по которому боль трансформируется в эмоциональную плоскость. ЛС также обеспечивает запоминание/модуляцию сигналов в остальной части коры, включая функциональное и анатомическое искажение, которое отражает страдание от боли и формирование поведенческих стратегий и мотивации при хронической боли. Ноцицептивные сигналы также обеспечивают мозг модуляторными сигналами, которые, в свою очередь, определяют уровень страдания и изменения в побуждении и мотивации, через нисходящие модуляторные пути.

Взаимодействие кортикальных ассоциативных нейрональных сетей (преимущественно холинергических) с болевой активацией лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную оценку внешних стимулов и центральную сенситизацию (био-психосоциальная регуляция боли). Хорошо известно, что регуляция различных функций в организме осуществляется системами, обладающими противоположными эффектами, благодаря чему и возможно поддержание функции на определенном уровне. Так, регуляция уровня сахара обеспечивается взаимодействием между эффектами инсулина и контринсулярными гормонами, уровень кальция и фосфора – влиянием кальцитонина и паратгормона, поддержание крови в жидком состоянии – свертывающей и противосвертывающей системами и т.д. Применительно к боли очевидно, что интенсивность болевого ощущения – это результирующая взаимодействия различных патофизиологических модулей болевого синдрома (активность триггеров боли, интенсивность ноцицептивного трафика, периферическая и центральная сенситизация) и антиноцицептивной системы; т.е. теоретически если антиноцицептивная система функционирует эффективно, боль может не развиваться до уровня страдания даже при наличии не жизненно-опасного повреждения.

В связи с этим большинство болевых синдромов, независимо от причины возникновения имеет ряд общих признаков, которые включают: усиление боли при действии слабых раздражителей, распространение боли за пределы «пострадавшей территории» («болевое облако»), сохранение боли после прекращения действия раздражителя и увеличение интенсивности боли при повторяющихся раздражениях (феномен взвинчивания). Вышеуказанные клиничко-патофизиологические проявления болевого синдрома отражают периферическую и центральную сенситизацию, основанную на повышении нейрональной активности. Несмотря на то, что центральная сенситизация зависит от периферической ноцицептивной афферентации, она может стать самостоятельной после формирования застойных генераторов возбуждения (популяция гиперактивных нейронов,

находящихся в состоянии устойчивой деполяризации) в ЦНС, что является патофизиологическим проявлением маладаптивной нейропластичности в виде корковой реорганизации.

Учитывая современные достижения в исследовании ЦС, их диагностика и определение «весомости» в поддержании хронической боли становится вполне достижимой клинической задачей. В первую очередь, высока роль тщательно собранного анамнеза, который позволяет выявить индивидуальный психо-социальный паттерн ЦС: непредсказуемая, диспропорциональная провоцирующим факторам боль, существующая дольше времени ожидаемого восстановления поврежденных тканей-триггеров ноцицепции; диффузная боль, удаленная от области предполагаемого генератора боли; неудачная предыдущая терапия боли (консервативная или хирургическая); строгая взаимосвязь интенсивности болевого синдрома с негативными эмоциями, низкой самодостаточностью, аггравацией, самоедством и поведенческими аномалиями, конфликтами в семье, на работе и в медицинских учреждениях; не чувствительность боли к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и наоборот – чувствительность к антиконвульсантам (габапентин, прегабалин) и антидепрессантам (амитриптилин); спонтанная (стимулонеиндепендентная) и/или пароксизмальная боль; боль, ассоциированная с высокими уровнями функциональной дезадаптации; постоянная по интенсивности боль, нарастающая сон.

Во вторую очередь, целесообразно выявление «периферических маркеров» ЦС при проведении углубленного клиническо-неврологического обследования: усиление первичной гипералгезии и аллодинии, появление зон гиперпатии. вторичной гипералгезии и дизестезии, распространяющихся гораздо шире зон первичного поражения; развитие холодовой и механической гипералгезии, обусловленной развитием феномена «разрастания» (sprouting) терминалей А-волокон в задних рогах спинного мозга.

Так механическая аллодиния является частым симптомом у неврологических пациентов с хронической болью. Главным механизмом развития аллодинии является нарушение ГАМК-, глицин- и холинергического торможения ноцицептивных нейронов в дорзальных рогах спинного мозга с одновременным усилением NMDA-опосредованного возбуждения. Поэтому использование препаратов, усиливающих ГАМК-ергическое торможение (габапентин) и подавляющих активность NMDA-рецепторов (кетамин), демонстрирует высокую эффективность при устранении аллодинии. Удаленная гипералгезия (снижение порогов болевой чувствительности вне зоны повреждения) возникает в результате

центральной сенситизации ноцицептивных нейронов из-за усиления ноцицептивного афферентного потока и, следовательно, торможение эктопических разрядов при помощи локального введения местных анестетиков является вполне обоснованным.

И наконец, в третью очередь, следует систематизировать психоэмоциональные и поведенческие проявления ЦС с помощью опросника Ван Корффа (возможность ретроспективной оценки интенсивности болевого синдрома за последние 6 мес, степени и уровня социальной дезадаптации, класса хронической боли); болевого опросника Мак-Гилла (оценка индекса слов-дескрипторов и ранга боли суммарно по сенсорной и аффективной шкалам); опросника DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions); госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) или шкалы оценки депрессии Бека. Качество жизни (КЖ), связанное с хронической болью, определяется с помощью опросника SF-36, а функциональный индекс нарушения жизнедеятельности рассчитывается по анкете оценки здоровья HAQ (Health Assessment Questionnaire). При наличии соответствующих показаний пациенты должны быть проконсультированы психиатром и психотерапевтом, особенно в случаях подозрения на психогении.

Очевидно, что в подавляющем большинстве клинических случаев выполнять все вышеуказанные способы диагностики ЦС нет необходимости особенно при таких широко распространенных заболеваниях как дорсопатии. Тем не менее выборочное использование отдельных опросников (DN4, HADS, SF-36) позволит не только подтвердить факт наличия ЦС, но контролировать эффективность проводимой терапии, которая в случае ее эффективности, будет ингибировать ЦС, а следовательно и ее клинические проявления.

### **3. Патогенетические формы и клинические проявления дорсопатий**

В современной медицинской литературе термин «боль в спине» наиболее часто ассоциируется с «остеохондрозом позвоночника», «дорсопатией», «дорсалгией» и «радикулопатией», которые отражены в МКБ10. Тем не менее между этими понятиями существуют различия; если дорсопатии (блок М40-М54) относятся к группе заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII (M00-M99)), то остеохондроз позвоночника (рубрика М42) – к дегенеративно-дистрофическим поражениям межпозвонковых дисков, которые, в свою очередь, приводят

к вторичному развитию реактивных и компенсаторных изменений в костно-связочном аппарате позвоночника. Термин «дорсалгия» предполагает боль в спине, обусловленную дорсопатией неустановленной этиологии, и соответствует рубрике М54 в разделе М50-М54 «другие дорсопатии»; однако к этой рубрике в МКБ-10 также относят радикулопатию (М54.1). Патология спинномозговых корешков также упоминается в рубриках М50.1 и М51.1 («поражения межпозвоночных дисков с радикулопатией»), G 54.2-54.4 («поражения нервных корешков и сплетений, не классифицированные в других рубриках»), G55\* («сдавления нервных корешков и сплетений при болезнях, классифицированных в других рубриках») [3].

В связи с этим в клинической практике нередко возникает терминологическая путаница, затрудняющая комплектование и ведение национальных регистров по данной патологии, что требует «мягкого ужесточения» в процедуре ведения медицинской документации. В частности, усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики боли в спине позволит упростить клинический анализ конкретного больного и подготовить обоснования для формирования терапевтических подходов к рациональному лечению.

В основе такого алгоритма лежит интерпретация болевого синдрома; это не просто так, как боли, сопровождающие дорсопатии, невзирая на разные этиологические факторы (микротравматизация, фасеточный синдром, протрузия межпозвоночного диска и т.д.) и уровень повреждения, во многом схожи и характеризуются продолжительной спонтанной (стимулонеинзависимой) болью в области измененной тактильной, температурной и болевой чувствительности, и стимулозависимыми болезненными проявлениями – гиперпатией, гипералгезией, аллодинией, а также трофическими расстройствами. Наличие симптомов, сопутствующих боли, например, корешковых, свидетельствует об утяжелении дорсопатии, что требует отражения в диагнозе. В таком случае типовой диагноз будет выглядеть так: «Дорсопатия пояснично-крестцовой локализации, осложненная правосторонней радикулопатией L5-S1 с преимущественно чувствительными нарушениями». Радикулопатия как самостоятельная нозологическая форма возможна только в случае травматического поражения межпозвоночного диска (грыжа 7–10 мм) в результате подъема тяжести или кататравмы. В данном случае обоснованно выставлять диагноз: «Острая травматическая пояснично-крестцовая левосторонняя радикулопатия L5-S1 с парезом разгибателей стопы и пальцев, чувствительными и рефлекторными нарушениями». В случае хронического течения заболевания и преобладания корешковой симптоматики целесообразно ставить диагноз: «Дорсопатия преимущественно пояснично-крестцовой локализации. Обострение хронической правосторонней

радикулопатии L5-S1 с преимущественно чувствительными нарушениями». В целом корешковый и/или миелопатический синдромы могут появляться у людей, страдающих дорсопатией несколько лет.

Однако чаще всего во врачебной практике при наличии у больного боли в спине и конечностях выставляется диагноз-клише - «радикулит» поскольку клиническая дифференциальная диагностика различных патогенетических форм дорсопатии затруднена из-за не специфичности паттерна болевого ощущения (болевого облака – «rain cloud»), хотя классическая картина радикулопатии заключается в сочетании иррадиирующей боли, парестезий, гипестезии, аллодинии, вялых парезов и снижения (выпадения) соответствующего сухожильного рефлекса в зоне иннервации пораженного корешка. Причем вышеуказанные симптомы усиливаются при кашле, чиханье, в вертикальном положении и регрессируют в горизонтальном положении, а положительный симптом Ласега имеет чувствительность 80% и специфичность 40% при протрузиях диска. Более того, поскольку компрессия корешка может происходить в корешковом канале (между заднебоковой поверхностью тела позвонка и верхним суставным отростком) и в межпозвонковом отверстии, клиническая картина радикулопатии имеет свои особенности: в отличие от компрессии корешка грыжей диска при стенозе корешкового канала или сужении межпозвонкового отверстия симптоматика развивается постепенно. Кроме этого, у больных обнаруживается симптом «межпозвонкового отверстия» Спурлинга: при наклоне туловища в больную сторону возникают парестезии или боль, отдающая в зону иннервации компримированного в межпозвонковом отверстии корешка [11].

Данное обстоятельство требует пересмотра традиционного подхода в ведении пациентов данного профиля и конкретизации патогенетические форм дорсопатий, что позволит проводить дифференцированную индивидуализированную терапию. В соответствии с представленными выше данными дорсопатии разделяются, во-первых, по локализации на шейно-грудные и пояснично-крестцовые; в случае одинаковой выраженности болевого синдрома на всех уровнях позвоночного столба уместно в диагнозе не указывать локализацию поражения. При этом дорсопатии пояснично-крестцовой локализации являются наиболее часто встречающейся патологией среди нозологических форм, сопровождающихся хроническим болевым синдромом.

Во-вторых, по топической характеристике триггеров боли; в данном аспекте различают дорсопатии миофасциального типа; дорсопатии, обусловленные спондилоартрозом, мышечно-тоническими синдромами, спондилитами, травмами и опухолями (метастазами) позвонков,



спондилопатиями и врожденными деформациями позвоночника. Разделение дорсопатий на патогенетические формы является условным поскольку по мере развития дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника может формироваться несколько триггеров боли, но допустимым для выделения наиболее актуального фактора, инициирующего болевой синдром.

Вопрос о иерархии патогенетических форм дорсопатий остается открытым; многие авторы придают решающее значение в происхождении болей в спине артрозу дугоотросчатых суставов (спондилоартрозу), являющихся обычными синовиальными суставами с двумя суставными поверхностями, покрытыми гиалиновым хрящом. В настоящее время доказано, что дегенеративно-дистрофические процессы позвоночника стартуют со спондилоартроза; поскольку фасеточные суставы получают наибольшую нагрузку при неблагоприятных двигательных стереотипах человека.

Клиническая картина дорсопатии, вызванной преимущественно спондилоартрозом, характеризуется тупой аксиальной болью, локализованной паравертебрально с двух сторон и иррадиирующей в область бедра или паховую область. Боль от верхних поясничных фасеточных суставов иррадиирует в переднебоковую поверхность бедра, а от нижних поясничных фасеточных суставов – в заднюю поверхность бедра. Рабочими критериями фасеточного синдрома являются: положительный эффект от блокады фасеточного сустава; локализованная двусторонняя боль в поясничной области, возникающая при разгибании, наклоне в сторону; отсутствие корешковых симптомов; усиление боли при нажатии на область фасеточного сустава или поперечный отросток; болезненный мышечный спазм в области пораженного сустава; иррадиация боли не ниже колена и уменьшение при флексии; радиологические признаки дегенерации фасеточных суставов [12].

Дорсопатии миофасциального типа проявляются локальной и отраженной болью в спине, отраженной от миофасциальных триггерных точек, чаще носит несегментный характер, редко отражается в полностью симметричные участки на обеих сторонах тела, может распределяться в пределах того же дерматома, миотома или склеротома, что и триггерная точка, и/или отражаться и в другие сегменты. Миофасциальная триггерная точка – это чрезвычайно чувствительный участок скелетной мышцы в виде «плотного узла или тяжа», локализованного в мышечной ткани и/или в ее фасции. В триггерных точках или зонах происходит увеличение выброса ацетилхолина, нарушение функционирования ацетилхолиновых рецепторов и изменение их числа, снижение активности ацетилхолинэстеразы. При наличии триггерных точек мышца при



максимальном сокращении не достигает нормального усилия вследствие центрального торможения, сформированного для защиты от боли; в связи с этим нагрузка перераспределяется с больной мышцы на другие.

Не зависимо от патогенетической формы дорсопатии и уровня поражения, боли в спине во многом схожи и характеризуются продолжительной спонтанной (стимулонебезависимой) болью в области измененной тактильной, температурной и болевой чувствительности, и стимулозависимыми болезненными проявлениями - гиперпатией, гипералгезией, аллодинией, а также трофическими расстройствами. Стимулонебезависимая боль может быть постоянной или пароксизмальной. Характер болевых ощущений в каждом конкретном случае может различаться и включать стреляющую боль, сдавливающую, сжимающую или жгучую боль. Эпизодическая пароксизмальная боль длится несколько секунд и часто похожа на «удар током»; наиболее типичным примером пароксизмальной боли являются боли у пациентов с межреберной невралгией или острой радикулопатией. Другой тип боли (стимулозависимая) вызывается движением, прикосновением, теплом или холодом; и может проявляться в парадоксальной форме, например, «обжигаящий лед» при синдроме грушевидной мышцы. Боль в спине, как правило, сопровождается ограничением объема движений в поясничном отделе, рефлекторным напряжением паравертебральных мышц, уплощением физиологического поясничного лордоза, нередко формированием патологического кифоза и сколиоза.

Вертеброгенная или дискогенная радикулопатия, несмотря на относительно небольшую частоту встречаемости, значительно усугубляет течение дорсопатий, поскольку часто сопровождается «нестерпимыми» болями, приводит к развитию значимых неврологических нарушений (вялые парезы или параличи в нижних конечностях) и требует оперативного вмешательства. Чаще всего поражаются L5 и S1 корешки, реже – L3, L4; стреляющие боли сочетаются с чувствительными, рефлекторными и двигательными нарушениями; иногда выявляются фасцикуляции иннервируемых пораженными корешками мышц.

Кроме вертеброгенного генеза, поражение корешков спинномозговых нервов может вызываться аномалиями развития (артериовенозными мальформациями, арахноидальными кистами), новообразованиями (невриномами, первичными и метастатическими опухолями позвонков и др.), инфекционными (опоясывающим герпесом, болезнью Лайма) и воспалительными заболеваниями (саркоидозом), эндокринными расстройствами (гипотиреозом, сахарным диабетом), что составляет менее 1% всех случаев от всех радикулопатий.

Однако в некоторых случаях дорсопатии могут осложняться сопутствующей патологией (например, постгерпетической невралгией), тогда формируются стреляющие пароксизмальные боли в спине, обусловленные эктопическими разрядами, генерируемыми в поврежденных нервных волокнах. Парестезия и дизестезия также во многом обусловлены эктопическими разрядами в поврежденных нервных волокнах.

Поясничные боли в детском и юношеском возрасте чаще всего обусловлены аномалиями развития позвоночника (по МКБ 10: Q67.5 – врожденная деформация позвоночника, Q76.3 – врожденный сколиоз, вызванный пороком развития кости, Q76.4 – другие врожденные аномалии позвоночника, не связанные со сколиозом). Наибольшее клиническое значение имеют: не заращение дужек позвонков (spina bifida или спондилолиз, встречается у 20% взрослых людей), люмбализация и сакрализация. Данные врожденные аномалии позвоночника нередко сочетаются с гиперпигментацией, родимыми пятнами, множественными рубцами и гиперкератозом кожи в поясничной области.

## 4. Диагностика и дифференциальная диагностика дорсопатий

Особенностью реальной клинической практики является очевидное преобладание больных с коморбидной патологией. Многообразие жалоб и результатов исследования затрудняет установление правильного диагноза, особенно если врач не в состоянии интерпретировать и синтезировать полученные данные (главные компоненты клинического мышления); в данном случае он не сможет построить диагностическую гипотезу поскольку оформление диагноза – это достаточно сложный интеллектуальный продукт, в котором обязательно требуется выделить:

1. основное заболевание, по поводу которого больной лечится, в виде нозологической единицы со степенью компенсации или стадией болезни, характером патоморфологического процесса и его преимущественной локализацией;
2. осложнения основного заболевания;
3. сопутствующие заболевания. Во всех случаях диагноз должен содержать информацию, достаточную для определения стратегии и тактики лечения.

Это особенно сложно в случаях дифференциальной диагностики заболеваний, главным проявлением которых являются такие

неспецифические симптомы как боль. Цена ошибка высока так, как боль может быть «маской» любого заболевания; поэтому сигнальное значение боли в острых клинических состояниях становится доминирующим критерием для выбора тактики лечения, а следовательно во главу угла при ведении пациента с болевым синдромом должно быть поставлено исключение жизненно-опасных патологических состояний.

В связи с этим диагноз дорсопатия ставится методом прямого исключения всех более тяжелых нозологических форм (*diagnosis per exclusionem*).

В первую очередь это касается висцеральной патологии:

- острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST);
- заболевания легких (пневмонии, туберкулез, опухоли);
- язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки;
- заболеваниях поджелудочной железы (острый и хронический панкреатит; панкреонекроз; муковисцидоз; кисты и опухоли, как доброкачественные, так и злокачественные);
- тромбоз почечной вены;
- аневризма брюшного отдела аорты;
- заболевания почек (нефролитиаз, пиелонефрит, опухоли);
- заболевания яичников (оофориты, кисты, опухоли);
- воспалительные заболевания органов брюшной полости и малого таза (аппендицит, пельвиоперитонит, острая кишечная непроходимость и др.).

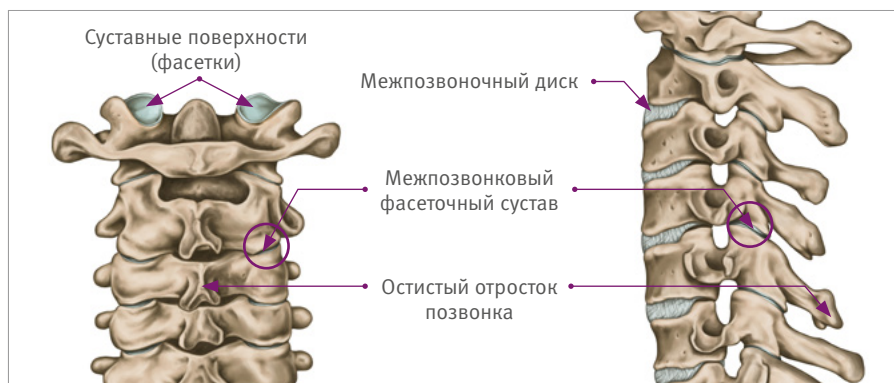
Не менее важное значение имеет дифференциальная диагностика дорсопатий с заболеваниями позвоночника и спинного мозга, вызываемыми опухолями или метастазами (чаще всего в позвоночник метастазируют опухоли молочной железы, предстательной железы, почек и легких). В подобных случаях болевые синдромы имеют следующие характерные черты:

- чаще носят тупой, ноющий характер и не уменьшаются в покое, положении лежа;
- имеют тенденцию к нарастанию со временем;
- сопровождаются общесоматическими расстройствами: гипертермией, снижением веса, значимые отклонения от нормы в анализах крови и мочи.

В основе дифференциальной диагностики лежит анализ данных клинико-инструментального обследования с применением специальных тестов и проб (Спурлинга, Лассега, «кашлевого толчка» и др.). Учитывая гетерогенность болевых синдромов, обследование пациентов с болью

наряду с бальными оценками интенсивности болевого ощущения (шкала ВАШ, опросник DN4, болевая шкала LANSS, NTSS-9 и др.) обязательно включает в себя исследование тактильной, вибрационной, температурной и болевой чувствительности, а также проведение всего диагностического комплекса, предписанного для предполагаемого заболевания.

Универсальным методом дифференциальной диагностики дорсопатий в случае отсутствия неврологического дефицита является рентгенография, позволяющая выявить такие изменения позвоночного столба, как снижение высоты межпозвонкового диска, наличие аномалий и остеофитов, дегенеративно-дистрофические изменения замыкающих пластинок тел смежных позвонков, статические (кифозы и сколиозы) и динамические (гипермобильность позвонков по данным функционального рентгенологического исследования) нарушения функции позвоночника, признаки спондилоартроза и т.д. (рис. 5 а, б).



**Рисунок 5.** Локализация и проявления спондилоартроза

Особого внимания заслуживает оценка рентгенологических маркеров спондилоартроза; к ним относятся:

1. субхондральный склероз суставных поверхностей;
2. сужение суставной щели вплоть до ее полного исчезновения;
3. костные разрастания в зоне суставов и деформации суставных отростков.

Степень выраженности спондилоартроза часто оцениваются по классификации Kellgren—Lowrence (1958), согласно которой выделяются 4 градации – от 1 (отсутствие остеофитов) до 4 (большие остеофиты, склероз замыкательных пластинок, снижение высоты межпозвонкового диска вплоть до его исчезновения). Кроме того, предложены диагностические критерии аксиального спондилоартрита: наличие генетического маркера

HLA-B27 или сакроилиита, подтвержденного с помощью рентгенографии или магнитно-резонансной томографии [12].

При наличии у пациента симптомов, сопутствующих боли (сенсорный и/или моторный дефицит, выпадение рефлексов), а также при отсутствии положительной динамики после проведения курса лечения рекомендуется проведение инструментального исследования (нейровизуализация, электронейромиография и др.). Однако выявляемые в результате нейровизуализационного обследования дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника не всегда коррелируют с клинической картиной заболевания и нередко выявляются у пациентов, не предъявляющих жалоб на боли в спине [11].

Тем не менее современная диагностика пояснично-крестцовых радикулопатий (ПКР) ориентирована в основном на нейровизуализационные методы исследования. Причем, несмотря на то, что компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) имеют аналогичную чувствительность (70–90 и 60–100% соответственно) в отношении обнаружения протрузий межпозвонкового диска, частота их применения в клинической практике существенно различается в пользу МРТ. В то же самое время КТ, в особенности КТ-миелография, позволяет лучше дифференцировать радикулопатии, вызванные патологией фасеточных суставов или сужением межпозвонковых отверстий [13].

Следующим по валидности среди инструментальных методов дифференциальной диагностики осложненных форм дорсопатий (радикулопатий, мышечно-тонических синдромов) считается электронейромиография (ЭНМГ), позволяющая выявлять патологические изменения невралного характера в мышцах, иннервируемых одним корешком (положительные острые волны, потенциалы фибрилляций и др.), и нарушения проводимости возбуждения в периферических нервах, в образовании которых участвовал пораженный спинномозговой корешок. Некоторые методики ЭНМГ считаются рутинными; например, изменения Н-рефлекса при стимуляции большеберцового нерва в подколенной ямке являются маркером S1-радикулопатии, а дополнительное использование стимуляции S1-корешка для вызывания Н-рефлекса значительно увеличивает диагностическую чувствительность методики. Клиническое использование методики оценки соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) приводило порой к противоречивым результатам и до настоящего времени ее значимость в диагностике радикулопатий не определена [13].

Транскраниальная магнитная стимуляция с оценкой времени корешковой задержки, несмотря на проведенные исследования ряда авторов, не нашла широкого применения в неврологической и нейрохирургической практике.

Хотя кроме диагностической составляющей, оценка функционального состояния компримированного корешка имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения (хирургическое или консервативное) потому, что обнаружение протрузии диска со сдавлением дурального мешка по данным нейровизуализационных методов исследования возможно у людей без признаков дорсопатии [11, 13].

В одном из наших исследований была проведена апробация и модификация методики оценки корешковой задержки (МОКЗ) у больных с пояснично-крестцовой радикулопатией (ПКР) для определения диагностической значимости и возможности использования МОКЗ в мониторинге эффективности консервативной и оперативной терапии больных данного профиля. Обследовано 60 больных с обострением хронической ПКР L5-S1 (40 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 22 до 68 лет и давностью заболевания 2–25 лет. Больные были разделены на две сопоставимые по полу и возрасту группы: в первую группу вошли 35 человек, проходивших ранее консервативное лечение по поводу радикулопатии; а во вторую – 25 человек, прооперированных по поводу грыжи диска 3–6 месяцев назад в различных нейрохирургических стационарах (стандартная дискэктомия с интерламинэктомией), с синдромом неудачной операции на позвоночнике – «failed back surgery syndrome» (FBSS). Контрольную группу применительно к анализу электрофизиологических данных составили 15 человек с дорсопатией пояснично-крестцовой локализации, в клинической картине которых наблюдался болевой синдром по корешковому типу (боли в пояснице с иррадиацией в ногу), а чувствительные, рефлекторные и двигательные расстройства, присущие радикулопатии, не были выявлены [13].

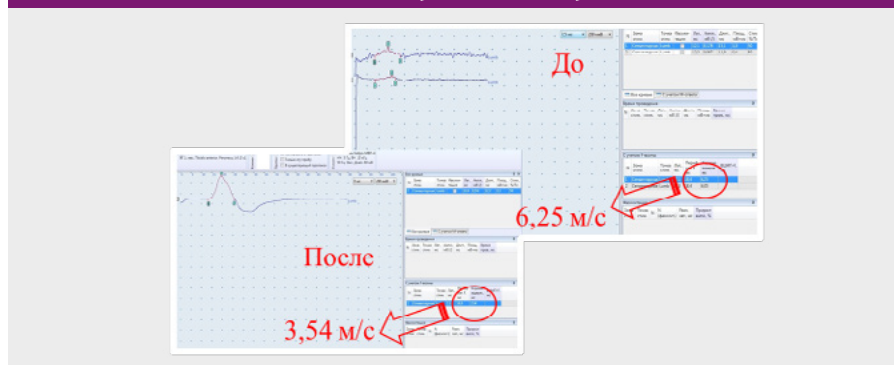
Всем больным первой и второй групп проводили тщательное динамическое неврологическое обследование, ЭНМГ с методикой оценки корешковой задержки (скрининговое, через одну неделю и по окончании курса лечения), КТ или МРТ поясничного отдела позвоночника (однократно). Клинико-неврологическое обследование дополнялось тестированием пациентов по цифровой рейтинговой шкале боли (NRS).

Для оценки состояния периферических нервов и корешков проводилась стандартная ЭНМГ на миографе фирмы Нейрософт (Россия) с определением амплитуды М-ответа, показателей латентности и скорости проведения электрического импульса по двигательным волокнам малоберцового и большеберцового нервов с двух сторон, исследование F-волны (определение минимальной и средней латентностей) соответствующих нервов. Для проведения магнитной стимуляции с определением показателя корешковой задержки на уровне L4, L5,

S1 использовали магнитный стимулятор Magstim (Великобритания), генерирующий бифазный прямоугольный импульс, подаваемый через кольцевой койл. Регистрирующим устройством являлся миограф фирмы Нейрософт (Россия). Стимуляция корешков L4, L5, S1 осуществлялась по методике Б.М. Гехта (1988) с расположением кольцевого койла на уровне остистых отростков соответствующих позвонков, так чтобы воздействию подвергались исследуемые моторные корешки в области зоны выхода их из межпозвонкового отверстия. В процессе исследования были получены вызванные моторные ответы (ВМО) с последующим анализом амплитуды, формы, показателя корешковой задержки (ПКЗ). Амплитуда ВМО вычислялась как расстояние от изолинии до негативного пика.

Вычисление ПКЗ проводилось путем сопоставления времени возбуждения при магнитной стимуляции зон выхода корешков на уровне соответствующих позвонков и расчетного времени проведения возбуждения F-волны при стимуляции соответствующего нерва в дистальной точке. За нормальную величину принимались значения менее 3,8 мс. В работе использовали модифицированную МОКЗ, которая заключалась в следующем: вначале снимались фоновые показатели корешковой задержки по стандартной методике, затем внутримышечно вводилось 15 мг Нейромидина и через 30 минут проводилась контрольная регистрация корешковой задержки (рис. 6).

### Корешковая задержка. Положительная проба с Нейромидином



**Рисунок 6.** Типовая запись Нейромидиновой пробы ПКЗ

МРТ осуществлялась в положении лежа в сагиттальной и фронтальной плоскостях на аппарате Magnetom Sonata (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тс, толщиной «среза» 3 мм. Компьютерная томография проводилась на аппарате Siemens «Emotion Duo» с толщиной



среза 1,5–2 мм. Больные с признаками стеноза центрального канала исключались из обследования. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепризнанным методикам.

До начала лечения (результаты лечения см. в следующем разделе) показатели уровня боли по шкале NRS были идентичными: 1а –  $7,70 \pm 0,47$ , 1б –  $7,50 \pm 0,42$ ; 2а –  $8,05 \pm 0,69$ , 2б –  $8,2 \pm 0,29$ ; ( $p > 0,1$ ). Клинический симптомокомплекс у больных обеих групп включал кроме болевого синдрома, чувствительные расстройства преимущественно по типу выпадения в соответствующем дерматоме, умеренные двигательные нарушения в виде вялого пареза разгибателей стопы и пальцев ног на стороне поражения, выпадение ахиллового рефлекса на той же стороне и ограничение подвижности позвоночника в поясничном отделе.

Несмотря на принципиальную общность неврологического статуса, у больных были выявлены некоторые групповые различия: во-первых, болевой синдром у пациентов второй группы в подавляющем большинстве случаев носил «многогранный» характер: радикулярный (по ходу компримированного грыжей диска корешка), псевдофасеточный (из-за раздражения ноцицептивной импульсации из области оперативного вмешательства) и мультикорешковый (у больных с редуцированным синдромом конского хвоста); во-вторых, у больных второй группы преобладали двигательные нарушения в ноге на стороне поражения и чувствительные расстройства, выходящие за рамки дерматома L5-S1. В целом клиническая картина послеоперационных рецидивов грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне отличалась более значительным неврологическим дефицитом по сравнению с первичными грыжами дисков.

По данным МРТ (КТ) у всех пациентов отмечались признаки дегенеративно-дистрофических изменений элементов позвоночника. Определялись единичные и множественные протрузии, грыжи дисков преимущественно на уровнях L4-L5, L5-S1. Размер протрузий и грыж колебался от 3 мм до 8 мм (среднее 5,5 мм); грыжи Шморля выявлены у 34 больных. Признаки компрессии дурального мешка наблюдались в 48 случаях, нарушение ликвородинамики – в 25 случаях (42%), дисцит – у 4 пациентов (7%), спондилит – у 2 пациентов (3%), эпидуральный фиброз – у 20 пациентов второй группы. У 9 пациентов (15%) обнаружены гемангиомы в нижнегрудных и поясничных позвонках.

У пациентов как первой, так и второй группы наблюдалось значительное снижение скорости проведения нервного импульса по сенсорным и моторным волокнам, снижение амплитуды М-ответа и F-волны, увеличение латентности F-волны по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). При



этом достоверного межгруппового различия между исследуемыми ЭНМГ-параметрами зафиксировано не было. В то же самое время у больных с парезом амплитуды М-ответа, как проксимальные, так и дистальные, были достоверно снижены по сравнению с пациентами без пареза, кроме того наблюдалось увеличение латентного периода F-волны, снижение ее амплитуды и полифазия. У больных без пареза дистальные и проксимальные амплитудные показатели достоверно не отличались от нормативных показателей, амплитуда F-волны была незначительно снижена, а латентный период – несколько увеличен, случаи полифазии – единичными. Амплитуда дистальных М-ответов была снижена по сравнению с нормативными показателями на 54,7% у больных с парезом и на 24,2% без пареза, что свидетельствовало об аксональном повреждении периферических нервов. Снижение СПИ по двигательным волокнам составило 59,1% у больных с парезом и 69,8% в группе без пареза, по сравнению с контрольной группой она была снижена на 32,4% и 23,1% соответственно.

Достоверной разницы СПИ по сенсорным волокнам между группами больных с парезом и без него не обнаружилось, а по сравнению с нормативными показателями СПИ была снижена соответственно на 52,8% и 53,4%. Амплитуда F-волны при наличии пареза была снижена на 14,5%, а в группе без пареза – на 8,7%, что подтверждало аксональное поражение спинномозговых нервов. Латентность F-волны была увеличена на 27,1% у больных с парезом и на 12,1% у больных без пареза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о демиелинизирующем характере поражения спинномозговых нервов (табл. 1).

**Таблица 1.** Динамика изменения параметров ЭНМГ в исследуемых группах больных

| Нервы                       | Подгруппа больных |                            |               |                            |               |                  |               |                           | Контроль     |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------|---------------|----------------------------|---------------|------------------|---------------|---------------------------|--------------|
|                             | 1а                |                            | 1б            |                            | 2а            |                  | 2б            |                           |              |
|                             | до<br>лечения     | после<br>лечения           | до<br>лечения | после<br>лечения           | до<br>лечения | после<br>лечения | до<br>лечения | после<br>лечения          |              |
| СПИ, сенсорные волокна, м/с |                   |                            |               |                            |               |                  |               |                           |              |
| n. peroneus                 | 22,4<br>±5,7*     | 42,2<br>±4,6* <sup>Δ</sup> | 23,8<br>±3,7* | 59,1<br>±4,1 <sup>#Δ</sup> | 20,2<br>±5,1* | 33,7<br>±4,4*    | 19,1<br>±4,2* | 46,5<br>±4,5 <sup>#</sup> | 56,3<br>±4,7 |
| n. tibialis                 | 23,6<br>±4,9*     | 41,1<br>±5,3* <sup>Δ</sup> | 24,7<br>±4,1* | 58,2<br>±3,8 <sup>#Δ</sup> | 19,6<br>±4,2* | 34,5<br>±4,7*    | 18,8<br>±3,9* | 44,8<br>±4,1 <sup>#</sup> | 55,8<br>±5,4 |
| СПИ, моторные волокна, м/с  |                   |                            |               |                            |               |                  |               |                           |              |
| n. peroneus                 | 27,7<br>±4,7*     | 37,6<br>±4,5 <sup>Δ</sup>  | 28,1<br>±3,5* | 40,2<br>±3,1 <sup>#Δ</sup> | 26,8<br>±5,5* | 31,1<br>±3,9     | 28,6<br>±5,2* | 35,2<br>±4,1              | 42,9<br>±5,6 |
| n. tibialis                 | 28,5<br>±5,1*     | 37,4<br>±3,8 <sup>Δ</sup>  | 29,6<br>±4,9* | 41,3<br>±4,4 <sup>#Δ</sup> | 27,2<br>±4,8* | 30,2<br>±3,8     | 29,3<br>±5,1* | 36,9<br>±3,7              | 44,3<br>±6,1 |

| Нервы                             | Подгруппа больных |                             |                 |                              |                 |                  |                 |                  | Контроль       |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|----------------|
|                                   | 1а                |                             | 1б              |                              | 2а              |                  | 2б              |                  |                |
|                                   | до<br>лечения     | после<br>лечения            | до<br>лечения   | после<br>лечения             | до<br>лечения   | после<br>лечения | до<br>лечения   | после<br>лечения |                |
| Амплитуда дистальная М-ответа, мВ |                   |                             |                 |                              |                 |                  |                 |                  |                |
| n. peroneus                       | 2,1<br>±0,7*      | 3,3<br>±0,5                 | 2,2<br>±0,3*    | 4,8<br>±0,4 <sup>#</sup>     | 2,5<br>±0,3*    | 3,1<br>±0,2      | 2,1<br>±0,7*    | 3,5<br>±0,6      | 4,3<br>±0,5    |
| n. tibialis                       | 3,4<br>±0,6*      | 4,6<br>±0,8 <sup>Δ</sup>    | 3,3<br>±0,5*    | 5,9<br>±0,7 <sup>#Δ</sup>    | 3,4<br>±0,5*    | 3,8<br>±0,3      | 3,5<br>±0,3*    | 4,2<br>±0,4      | 5,2<br>±0,8    |
| Латентный период F-волны, мс      |                   |                             |                 |                              |                 |                  |                 |                  |                |
| n. peroneus                       | 56,1<br>±4,3*     | 50,8<br>±4,2 <sup>Δ</sup>   | 57,2<br>±4,8*   | 48,2<br>±4,5 <sup>#Δ</sup>   | 56,3<br>±4,3*   | 51,7<br>±4,5     | 59,5<br>±4,5*   | 53,7<br>±4,1     | 47,6<br>±3,9   |
| n. tibialis                       | 55,3<br>±4,5*     | 48,9<br>±4,3 <sup>Δ</sup>   | 54,1<br>±4,2*   | 47,4<br>±3,9 <sup>#Δ</sup>   | 55,4<br>±4,7*   | 52,5<br>±4,1     | 54,8<br>±4,9*   | 51,6<br>±3,8     | 46,5<br>±4,7   |
| Амплитуда F-волны, мВ             |                   |                             |                 |                              |                 |                  |                 |                  |                |
| n. peroneus                       | 260,5<br>±23,4*   | 288,6<br>±20,3              | 273,8<br>±16,6* | 307,8<br>±24,3 <sup>#Δ</sup> | 259,4<br>±19,3* | 277,2<br>±21,5   | 278,1<br>±19,5* | 289,2<br>±19,8   | 308,7<br>±15,2 |
| n. tibialis                       | 283,4<br>±20,2*   | 293,5<br>±18,4 <sup>Δ</sup> | 257<br>±24,5*   | 310,6<br>±17,1 <sup>#Δ</sup> | 270,3<br>±22,6* | 284,4<br>±22,1   | 268,3<br>±20,8* | 291,3<br>±23,6   | 312,1<br>±17,7 |

\* достоверное различие ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля;

# достоверное различие ( $p < 0,05$ ) между подгруппами а и б внутри основных групп;

Δ достоверное различие ( $p < 0,05$ ) между соответствующими подгруппами основных групп.

Во всех исследуемых подгруппах до начала лечения было выявлено достоверное увеличение времени корешковой задержки по сравнению с показателем контрольной группы, которое уменьшалось после проведения Нейромидиновой пробы (положительная проба), но не достигало нормативных значений (табл. 2).

**Таблица 2.** Динамика изменения ПКЗ в исследуемых группах больных

| ПКЗ, мс                                                         | Подгруппа больных |               |                          |                           |                           |               |              |                           |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------|---------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------|--------------|---------------------------|
|                                                                 | 1а                |               | 1б                       |                           | 2а                        |               | 2б           |                           |
|                                                                 | до лечения        | после лечения | до лечения               | после лечения             | до лечения                | после лечения | до лечения   | после лечения             |
| До нейромидиновой пробы (контрольная группа – $3,5 \pm 0,3$ мс) | 6,5<br>±0,6*      | 4,8<br>±0,4*  | 6,6<br>±0,7*             | 3,6<br>±0,3 <sup>Δ#</sup> | 6,4<br>±0,5 <sup>*Δ</sup> | 5,3<br>±0,7   | 6,5<br>±0,7* | 4,3<br>±0,5 <sup>*#</sup> |
| После нейромидиновой пробы                                      | 4,5<br>±0,3*      | 4,0<br>±0,4   | 4,3<br>±0,5 <sup>Δ</sup> | 2,8<br>±0,5 <sup>Δ#</sup> | 5,0<br>±0,6*              | 4,7<br>±0,5   | 4,7<br>±0,8* | 3,9<br>±0,7 <sup>#</sup>  |

\* достоверное различие ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля;

# достоверное различие ( $p < 0,05$ ) между подгруппами а и б внутри основных групп;

Δ достоверное различие ( $p < 0,05$ ) между соответствующими подгруппами основных групп.

Таким образом, ЭНМГ и МОКЗ у больных с ПКР позволяют выявить аксонально-демиелинизирующее поражение как проксимальных, так и дистальных волокон пояснично-крестцового сплетения с преобладанием демиелинизации в проксимальных отделах (спинномозговой корешок) и аксонального повреждения в дистальных. Сопоставление клинических и электрофизиологических данных свидетельствует о том, что при пояснично-крестцовой радикулопатии в процесс всегда вовлекаются сенсорные волокна, что клинически проявляется гипестезией по корешково-невральному типу. Двигательные волокна также вовлекаются в процесс, при этом клинические проявления в виде периферических парезов встречаются в 75% случаев. Поражение чувствительных волокон, по-видимому, носит в основном демиелинизирующий характер, а двигательных волокон – аксонально-демиелинизирующий.

Лабораторные исследования крови и мочи, как правило, никаких изменений, кроме признаков сопутствующей патологии, не выявляют.

## 5. Стратегия и тактика лечения больных

Стратегия и тактика лечения дорсопатий направлены на купирование болевого синдрома путём блокировки основных патофизиологических механизмов, изложенных выше и присущих определенным патогенетическим формам. В этой связи очевидно, что к терапии больных данной категории уместно применение терминов недифференцированная (контроль ноцицептивного трафика, в том числе асептического неvroгенного воспаления) и дифференцированная (адресная коррекция патологической активности триггеров боли: дегенеративные процессы в структурах позвоночного столба, аутоиммунное воспаление при серонегативных спондилоартритах и др.).

При этом тактика лечения острой и хронической боли при дорсопатиях имеет существенные различия. Купирование острой боли (клинически значимым уровнем снижения является её уменьшение как минимум на 30%) практически всегда представляет значительные трудности как для пострадавшего, так и для медицинского персонала, поскольку интенсивность болевого синдрома определяется совокупным эффектом не всегда идентифицированных факторов. По рекомендации ВОЗ (и так принято во всем мире), человек, испытывающий нестерпимую боль, должен быть обезболен в течение двух-трех часов вне зависимости от времени суток, дня недели, диагноза, возраста и прочих факторов.

В соответствии с пунктом 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 N.323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», российский гражданин «имеет право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами». В связи с этим оптимизация медицинской помощи больным с дорсопатиями нуждается кроме всего прочего в решении организационных вопросов построения многоуровневой системы специализированных центров, занимающихся данной патологией.

Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день существует плюрализм мнений по рациональной терапии дорсопатий, а фармацевтический рынок перенасыщен препаратами, претендующими на роль «идеальных убийц боли». Поэтому только критический анализ терапевтических возможностей и рисков от использования того или иного лечебного средства с точки зрения точек его приложения к ноцицептивному трафику может упорядочить «хаотический» выбор лекарств и будет адекватным противовесом рекламно-инициируемой мотивации. В связи с этим рациональная терапия больных данного профиля должна быть персонифицированной, комбинированной, таргетной и регулируемой по принципу обратной связи; а опции болезнь-модифицируемой комплексной терапии должны меняться в зависимости от динамики состояния пациента.

С учетом всего вышесказанного, в настоящее время идеальной стратегии терапии дорсопатий не существует, а купирование болевого синдрома нельзя сводить только к правильно спланированной противовоспалительной стратегии, поскольку интенсивность болевого синдрома зависит от большого числа взаимосвязанных факторов в рамках воспалительного и нейрофизиологического контента. Тем не менее ежедневно во всем мире более 30 млн человек используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) для лечения боли, причем 40% этих пациентов в возрасте старше 60 лет; по данным ВОЗ по массовости применения они занимают второе место после антибиотиков. Такое широкое распространение препаратов этой группы стало возможным вследствие их высокой эффективности в терапии боли, широкой доступности; поскольку во многих странах, в том числе и в РФ, НПВС относятся к безрецептурным лекарственным средствам и недостаточной осведомленности пациентов и врачей об угрозах, связанных с их бесконтрольным применением [14].

Нестероидные противовоспалительные средства представляют собой обширную и разнообразную по химическому строению группу лекарственных препаратов, широко применяющихся в неврологической практике для лечения болевых синдромов любой локализации. Эффективность НПВС при дорсопатиях обусловлена их способностью:

1. осуществлять цитопротекцию, уменьшать проницаемость капилляров, ограничивающую воспалительный отек;
2. угнетать синтез или инактивировать медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, брадикинин, лимфокины, простагландины, факторы комплемента и другие);
3. тормозить пролиферативную фазу воспаления за счет цитостатического действия;
4. подавлять периферическую сенсибилизацию в спинном мозге;
5. ингибировать гемокоагуляцию.

НПВС разделяют на четыре группы (причем деление на «преимущественные» и «специфические» ингибиторы ЦОГ-2 является условным): селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы аспирина); неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство «стандартных» НПВС); преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, ацеклофенак); специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы).

В соответствие с Европейскими рекомендациями по лечению болевых синдромов НПВС обладают сопоставимым обезболивающим действием не зависимо от принадлежности к той или иной группе, а выбор препарата определяется рисками его побочного действия (у неселективных – это в основном поражение ЖКТ и печени, а у селективных – сердечно-сосудистые осложнения);

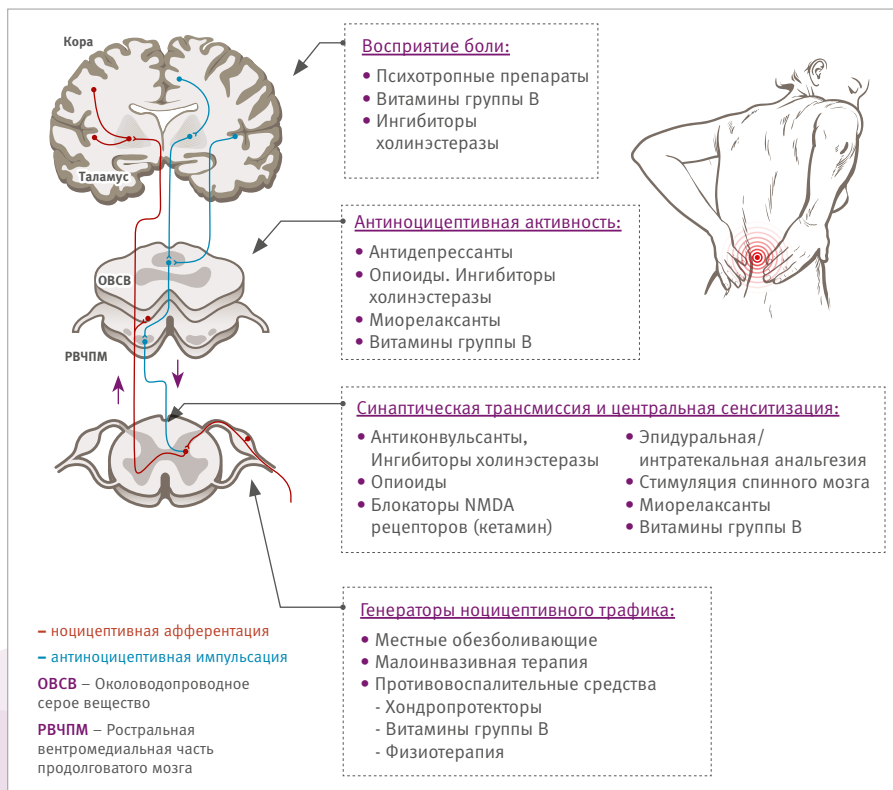
Согласно клиническому анализу Singh G. в США ежегодно ожидается 107 тыс. госпитализаций и 16 500 смертей вследствие жизнеугрожающих осложнений со стороны ЖКТ, ассоциированных с приемом НПВС. В Дании выявлено увеличение количества НПВС-ассоциированных язвенных поражения ЖК-тракта с 39% в 1993 до 53% в 2002 году. В свою очередь, кардиоваскулярные риски селективных НПВС были доказаны в 10 плацебо-контролируемых исследованиях, освещены в мета-анализе более чем 700 работ с общим количеством пациентов около 300 тыс., а также в ряде эпидемиологических исследований [14].

В связи с этим в настоящее время очевидна необходимость развития оптимизированных стратегий лечения дорсопатий, одной из них является концепция адъювантных анальгетиков или Ко-анальгетиков, которая позволит повысить безопасность проводимой терапии и тем самым уменьшит количество ятрогений. Данная концепция не противоречит главной доктрине современной медицины, которая подразумевает необходимость проведения комплексной терапии любых заболеваний. Однако выделение концепции Ко-анальгетиков в отдельный раздел современной доктрины терапии дорсопатий позволит интенсифицировать научные исследования в этом направлении и дискредитировать

сложившиеся стереотипы о «всемогуществе» НПВС применительно к лечению больных с хронической болью [15].

Отличительной особенностью Ко-анальгетиков, которые представляют различные лекарственные группы, является синергизм их действия с НПВС. В соответствие с различием механизмов терапевтической эффективности (рис.7) Ко-анальгетики можно условно разделить на:

- специфические, модулирующие определенные сектора ноцицептивного матрикса; к ним относятся наркотические анальгетики, психотропные средства, антиконвульсаны и антидепрессанты, миорелаксанты, хондропротекторы;
- мультимодальные, обладающие способностью воздействовать на несколько сегментов ноцицептивного матрикса (НЦНМ); к ним относятся ингибиторы холинэстеразы и нейротропные витаминные комплексы (витамины группы В).



**Рисунок 7.** Фармакологическая модуляция ноцицептивного нейроматрикса

Наркотические анальгетики контролируют главным образом центральную сенситизацию, что обусловлено активацией энкефалинергических нейронов на уровне желатинозной субстанции нисходящего корешка тройничного нерва, задних рогов спинного мозга, в антиноцицептивной системе ствола головного мозга и гипоталамических образований. Некоторые наркотические анальгетики морфинного ряда (трамадол, кодеин, гидрокодон и др.) достаточно эффективны в отличие от морфина при приеме внутрь. К наркотическим агонистам относятся также: Промедол (тримеперидин), Фентанил (сентонил) и препараты группы метадона. Промедол в 2–4 раза слабее, чем морфин, по анальгезирующему действию, но вызывает существенно меньше побочных явлений, действует 3–4 часа. Фентанил (Дюрогезик) в 100–400 раз эффективнее морфина, но его анальгезирующее действие продолжается 20–30 минут.

Главные осложнения при применении наркотических анальгетиков – развитие толерантности (снижение эффекта) и зависимости (привыкания), которые могут появиться уже в первые дни при повторном введении препаратов, что определяет их высокую опасность и привело, в частности, к большому количеству смертельных исходов (59000 человек в 2016 г.) при бесконтрольном применении в США и послужило причиной считать их национальным бедствием в 2018 году. В России наркотические средства используются главным образом для купирования ХБ у онкологических больных или в виде комбинированных лекарственных средств (залдиар – аналог виколина).

Психотропные препараты не редко применяются в комбинированной терапии хронических болевых синдромов, что обусловлено их анальгезирующей активностью и способностью потенцировать действие обезболивающих средств за счет способности снижать центральную сенситизацию вследствие сродства к серотониновым  $5\text{-HT}_{1A}$ -рецепторам. Сочетая психотропные средства с анальгетиками, можно добиться адекватного обезболивания у 80% больных. Наиболее выраженным обезболивающим эффектом обладает левомепромазин (Тизерцин), Галоперидол и в меньшей степени Аминазин (хлорпромазин). Однако данные препараты относятся к рецептурным формам, поэтому их клиническое применение при ведении больных с ХБ ограничено.

Антидепрессанты также относятся к Ко-анальгетикам поскольку способны потенцировать действия НПВС за счет модуляции эндогенных опиатных пептидов и пролонгации синаптической активности норадреналина и серотонина, кроме того они купируют тревогу, страх и психовегетативные компоненты болевого синдрома. В клинической практике для лечения болевых синдромов чаще всего применяются ингибиторы обратного

захвата нейромедиаторов: неселективные и селективные. К первой группе относятся трициклические и четырёхциклические антидепрессанты; основными представителями трициклических антидепрессантов являются амитриптилин, имипрамин и кломипрамин, а одним из основных представителей четырёхциклических антидепрессантов является Леривон, отличающийся преимущественным действием на норадренергическую трансмиттерную систему.

К селективным ингибиторам обратного захвата серотонина относят флуоксетин, венфлаксин, сертралин, пароксетин и др. Они обладают минимальной антихолинергической и  $\alpha$ -адренергической блокирующей активностью и тем самым минимальными побочными эффектами (тошнота, рвота, тревожность и беспокойство, сексуальная дисфункция, головные боли, возбуждение); но могут ухудшить подвижность пациента и его способность выполнять упражнения, предписанные в рамках реабилитационных программ.

Анальгетический эффект антиконвульсантов, осуществляющих преимущественно блокаду потенциалзависимых натриевых каналов (Дифенин, карбамазепин), достигается за счет торможения эктопических разрядов, возникающих в поврежденном нерве, и снижения периферической и центральной сенситизации. Эффективность карбамазепина доказана у пациентов с тригеминальной невралгией, диабетической полиневропатией, фантомно-болевым синдромом. В клинической практике для лечения болевых синдромов используются антиконвульсанты трех классов:

- блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов (Дифенин, вальпроат натрия, карбамазепин, ламотриджин);
- препараты, усиливающие ГАМК-ергическую нейромедиацию (бензодиазепины, барбитураты, вальпроат натрия, габапентин, прегабалин);
- препараты, блокирующие выделение возбуждающих аминокислот (ламотриджин). Однако у препаратов данной группы есть существенные ограничения: они являются рецептурными формами и используются по методу титрования, что иногда приводит к необходимости назначать большие дозы, вызывающие выраженные ПЭ.

Включение в комплексную терапию болевого синдрома миорелаксантов центрального действия, механизм действия которых связывают с блокадой натриевых каналов, приводит к ускорению выздоровления и уменьшению длительности пребывания на больничном листе. В частности, Мидокалм способен подавлять моно- и полисинаптические ноцицептивные рефлексы на уровне спинного мозга и нормализовать



гиперимпульсацию в ретикулярной формации; причем подавление моносинаптической передачи в спинном мозге связано не только с ингибированием потенциалов действия посредством прямого торможения потенциал-зависимых натриевых каналов (лидокаиноподобный эффект), но и со снижением высвобождения возбуждающих нейромедиаторов из центральных участков афферентных волокон [16].

Однако клиническое использование вышеуказанных препаратов ограничено их способностью вызывать седацию, тошноту, запоры, головокружение, угнетение дыхания, зависимость и злоупотребление, гепатоксичность и множественное лекарственное взаимодействие.

Хондропротекторы способны «деактивировать» триггеры ноцицептивной импульсации, предопределяющие хронизацию боли в спине – дегенеративно-дистрофические изменения костной, хрящевой и мышечной ткани, вызывающие стойкие болевые и статико-динамические нарушения в различных отделах позвоночника за счет хондропротективного и противовоспалительного действия. В частности, вследствие торможения интерлейкин-1-бета-зависимых процессов, которые способствуют повреждению матрикса хряща и апоптозу хондроцитов; а также контроля NF каппа-В в хондроцитах и других клетках сустава, что позволяет подавлять апоптоз хондроцитов и снижать катаболические процессы в поврежденном хряще за счет уменьшения уровня металлопротеиназ, катепсина В и лейкоцитарной эластазы. К настоящему времени имеются исследования об эффективном применении хондропротекторов в терапии дорсопатии, преимущественно при стенозах и артрозах фасеточных суставов [15].

Особенно это относится к инъекционным препаратам таким, как Алфлутоп, который является биогенным лекарственным средством для системной и локальной терапии дорсопатий, с наиболее изученным влиянием на хондроциты на генетическом, молекулярном и клеточном уровнях. На фоне приема препарата уменьшается болезненность и увеличивается подвижность пораженных суставов.

Противовоспалительное действие Алфлутопа при системном (по 1–2 мл ежедневно или через день, 20 уколов на курс) и локальном (лечебно-диагностические блокады) применении обусловлено доказанной способностью Алфлутопа ингибировать интерлейкины. Кроме этого Алфлутоп улучшает функции всех суставов организма за счет стимуляции синтеза гиалуроновой кислоты и таким образом увеличивает общую подвижность пострадавшего, что способствует активации АНЦС за счет возрастания физиологического афферентного потока;

В отличие от вышеуказанных препаратов, обладающих «секторальным» влиянием на ноцицептивный трафик, ингибитор холинэстеразы Нейромидин (ипидакрин) оказывает на него мультимодальное действие. Ипидакрин разработан в конце 1980-гг. в ВНЦ БАВ (Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ) и АО ГИАП (Научно-исследовательский и проектный институт азотной промышленности и продуктов органического синтеза); по химической структуре представляет собой 9-амино-2,3,5,6,7,8-гесагидро-1Н-циклопентанхолина гидрохлорид моногидрат.

В основе нейромодулирующего действия Нейромидина лежит обратимое ингибирование ацетилхолинэстеразы и, соответственно, повышение содержания ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах и в головном мозге – за счет его хорошей проницаемости через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, Нейромидин обладает способностью ингибировать бутирилхолинэстеразу, а также оказывать влияние на ГАМКергическую и катехоламиновую системы, что наряду с торможением амилоидогенеза в головном мозге обуславливает нейропротективное и центральное обезболивающее действие препарата, с чем связана его способность корригировать когнитивные функции (например, болевое поведение при дорсопатиях). Результаты недавних исследований позволяют рассматривать Нейромидин как препарат, способный модулировать нейропластические процессы в головном мозге, что отражается в изменении длиннолатентных потенциалов нейронов CA1 в области гиппокампа, связанном с его M2-агонистической активностью. Кроме того, влияние Нейромидина на Na-каналы объясняет его седативные и анальгезирующие свойства [17].

В частности, в одном из наших исследований средних концентраций нейротрансмиттеров в плазме крови у 120 больных с травмами периферических нервов до лечения было выявлено значительное повышение уровня норадреналина при средне-нормальном уровне дофамина и адреналина и низко-нормальном уровне серотонина. Пациенты были рандомизированы в две группы: контрольная группа (62 человека) получали традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, Прозерин, физиотерапия), основная группа (58 человек) наряду с традиционной терапией вместо Прозерина получала Нейромидин (первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, последующие 20 дней в таблетках по 20 мг 3 раза в день). Продолжительность наблюдения составила 30 сут. В основной группе уже на 15-е сутки от начала лечения выявлено значительное повышение плазменной концентрации серотонина, достигшей значения, более, чем в 2 раза превышающего норму, к моменту окончания наблюдения. Прогрессирующее снижение

содержания норадреналина в этой группе пациентов оказалось более значимым, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ), снизившись к 30-м суткам терапии до нормальных значений (табл. 3) [18].

**Таблица 3.** Динамика изменения концентрации нейромедиаторов

| Нейротрансмиттер    | Норма      | Основная группа |                  |                  | Контрольная группа |                 |                 |
|---------------------|------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
|                     |            | до лечения      | 15-е сутки       | 30-е сутки       | до лечения         | 15-е сутки      | 30-е сутки      |
| Серотонин, мкмоль/л | 0,3–1,2    | 0,5<br>±0,2     | 1,3<br>±0,4*     | 2,7<br>±0,4*     | 0,64<br>±0,3       | 0,55<br>±0,2    | 0,66<br>±0,2    |
| Норадреналин, пг/мл | 95,0–450,0 | 597,34<br>±32,5 | 457,28<br>±45,6* | 178,67<br>±27,1* | 605,78<br>±29,5    | 564,36<br>±38,1 | 521,75<br>±22,5 |
| Дофамин, пг/мл      | 10,0–100,0 | 72,8<br>±9,3    | 83,6<br>±4,7     | 79,3<br>±5,5     | 65,4<br>±6,3       | 77,3<br>±5,1    | 70,2<br>±4,9    |
| Адреналин, пг/мл    | 10,0–85,0  | 73,02<br>±3,5   | 68,32<br>±4,2    | 67,45<br>±3,8    | 64,81<br>±5,1      | 63,52<br>±4,7   | 59,7<br>±4,2    |

\* достоверные различия между группами,  $p < 0,05$ .

В исследовании больных с дорсопатиями, осложненными пояснично-крестцовыми радикулопатиями (диагностический раздел данной работы был описан в четвертой главе), по окончании скринингового обследования пациенты обеих групп после получения информированного согласия разделялись для последующего лечения в течение 3-х недель на две подгруппы: в подгруппах Ia ( $n=17$ ), IIa ( $n=12$ ) консервативное лечение проводилось по общепринятой методике (НПВС, витаминотерапия, физиотерапия, массаж). В подгруппах Ib ( $n=18$ ) и IIb ( $n=13$ ), наряду с такой же консервативной терапией, применяли однократно эпидуральную блокаду по Катлену с Новокаином (40 мл), Дипроспаном (1 ампула) и Витамином B12 (500мг), а также Нейромидин – сначала внутримышечно по 15 мг ежедневно 7 дней, а далее энтерально по 20 мг 3 раза в день в течение двух недель. В качестве основного НПВС использовали селективный ЦОГ-2 ингибитор «Аркоксия» по 90 мг в день в течение двух недель; витаминотерапию проводили комплексом витаминов B12 в начале 10 дней внутримышечно по 2,0 мл, далее по 1 табл. 3 раза в день. Из физиотерапевтических процедур использовали УЗВ с гидрокортизоном на поясничный отдел позвоночника ежедневно, на курс 14 сеансов.

Исследование по запланированной программе закончили все пациенты, а коэффициент «приверженности лечению» составил 100%. Результаты лечения анализировали с учетом динамики неврологических нарушений и данных нейрофизиологических исследований. При динамической оценке выраженности радикулярного болевого синдрома (по данным

шкалы NRS) отмечено достоверное улучшение показателей у больных всех подгрупп по сравнению исходными значениями. Эти изменения оказались наиболее выраженными у тех пациентов, в лечении которых использовалась эпидуральная блокада по Катлену и Нейромидин. Такая же направленность изменений выявлена при оценке в динамике показателей, характеризующих двигательную активность и степень выраженности сенсорных нарушений (табл. 4). Болевой синдром у больных с FBSS оказался достаточно резистентным к проводимому лечению: к моменту завершения 3-х недельной терапии интенсивность боли по шкале NRS в этой группе больных оказалась достоверно выше по сравнению с пациентами, у которых было диагностировано обострение ПКР.

**Таблица 4.** Основные неврологические симптомы, наблюдаемые у обследованных больных

| Симптом                             | 1-я группа (n=35) |                |               |                            | 2-я группа (n=25) |               |                   |                   |
|-------------------------------------|-------------------|----------------|---------------|----------------------------|-------------------|---------------|-------------------|-------------------|
|                                     | 1а (n=17)         |                | 1б (n=18)     |                            | 2а (n=12)         |               | 2б (n=13)         |                   |
|                                     | до лечения        | после лечения  | до лечения    | после лечения              | до лечения        | после лечения | до лечения        | после лечения     |
| <b>Боли:</b>                        |                   |                |               |                            |                   |               |                   |                   |
| местные                             | 17/100            | 5/29*          | 18/100        | 2/11 <sup>#</sup>          | 12/100            | 6/50*         | 13/100            | 3/23 <sup>#</sup> |
| проекционные                        | 7/41              | 1/6            |               | — <sup>#</sup>             | 8/67              | 3/25          | 3/23 <sup>#</sup> | 2/15*             |
| NRS, баллы                          | 7,70<br>±0,47     | 4,45<br>±0,26* | 7,50<br>±0,42 | 2,05<br>±0,34 <sup>#</sup> | 8,05<br>±0,69     | 5,72<br>±0,55 | 8,2<br>±0,29      | 4,04<br>±0,51**   |
| <b>Чувствительные расстройства:</b> |                   |                |               |                            |                   |               |                   |                   |
| анестезия (гипестезия)              | 12/71             | 8/67*          | 10/56         | 4/22 <sup>#</sup>          | 10/83             | 7/58          | 10/77             | 6/46              |
| гиперестезия                        | 1/6               | —              | 1/6           | —                          | —                 |               | 1/8               | —                 |
| парестезии                          | 3/18              | 1/6            | 2/11          | —                          | 7/58              | 4/33          | 5/38              | 3/23              |
| гиперпатия                          | 1/6               | —              | 2/11          | —                          | 2/17              | —             | 1/8               | 1/8               |
| <b>Двигательные расстройства:</b>   |                   |                |               |                            |                   |               |                   |                   |
| парез 1–2 балла                     | 3/24              | 1/6            | 4/22          | 1/6                        | 5/42              | 3/225         | 5/38              | 2/15              |
| парез 3–4 балла                     | 8/47              | 3/18           | 9/50          | 1/6 <sup>#</sup>           | 5/42              | 3/25          | 6/46              | 3/23              |
| <b>Рефлекторные расстройства:</b>   |                   |                |               |                            |                   |               |                   |                   |
| отсутствие рефлексов                | 6/35              | 2/12           | 5/28          | 1/6                        | 4/20              | 3/25          | 5/38              | 3/23              |
| гипорефлексия                       | 10/59             | 7/41           | 13/72         | 3/17 <sup>#</sup>          | 8/62              | 4/33          | 7/54              | 4/31              |
| гиперрефлексия                      | 1/6               | —              | —             | —                          | —                 | —             | 1/8               | —                 |
| <b>Симптом Ласега:</b>              |                   |                |               |                            |                   |               |                   |                   |
| до 45°                              | 7/41              | 1/6            | 5/28          | 1/6                        | 5/42              | 2/17          | 5/38              | 2/15              |
| свыше 45°                           | 10/59             | 6/35           | 13/72         | 3/17                       | 7/58              | 5/42          | 7/54              | 4/31              |

\* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между соответствующими подгруппами основных групп;

<sup>#</sup> достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между подгруппами а и б внутри основных групп.

По данным проведенных клинических исследований радикулярный болевой синдром, а также нарушения чувствительности регрессировали в большей степени у больных I группы, и, в частности, в подгруппе 1б. Такая же тенденция, но менее выраженная, отмечена и при оценке двигательных нарушений. После применения Нейромидина отмечено более значимое, чем в параллельной группе, увеличение скорости проведения импульса по сенсорным (в среднем в 1,6 раза) и моторным (в среднем в 1,3 раза) волокнам, амплитуда произвольного сокращения мышц также увеличилась – в среднем в 1,5 раза. Все это свидетельствовало о существенном улучшении невралной проводимости по пораженным корешкам и нисходящим нервам при включении в комплекс консервативного лечения препарата Нейромидин.

Через 3 недели консервативного лечения лишь в подгруппе 1б была отмечена нормализация времени корешковой задержки. В остальных же подгруппах наблюдалось достоверное улучшение проведения нервного импульса, однако значимые отличия от нормы все же присутствовали. Необходимо отметить, что показатели, полученные при исследовании времени корешковой задержки, коррелировали с другими результатами проведенного лечения во всех подгруппах больных ( $p < 0,05$ ). В связи с этим значительное увеличение времени корешковой задержки, выявленное до начала лечения, явилось важным прогностическим маркером недостаточной эффективности консервативной терапии. При этом данная корреляция отмечалась не только с электрофизиологическими параметрами, но и с субъективными и объективными клиническими проявлениями заболевания – выраженностью слабости в конечности, интенсивностью болевого синдрома, наличием парестезий, гиперпатии и др. (табл. 2). Побочные эффекты (гиперсаливация, брадикардия, головокружение, тошнота, рвота) при применении препарата Нейромидин отмечены не были.

Исследование анальгетического эффекта ингибиторов холинэстеразы проводилось в многочисленных работах других авторов. В рандомизированном проспективном клиническом исследовании интратекальное применение неостигмина имело лучший анальгетический эффект на послеоперационную боль, чем аналогичное использование фентанила, а также большую гемодинамическую стабильность и меньшие побочные эффекты [9]. При этом эпидуральное введение неостигмина эффективно и хорошо переносимо как для обезболивания родов, так и для послеоперационного обезболивания, устранения холодовой аллодинии хотя и ассоциировано с некоторыми побочными эффектами, такими, как рвота. При этом интратекальное применение неостигмина в комбинации с другими обезболивающими препаратами (морфин, кетамин, бупивакаин,

налоксон и клонидин) оказывало эффективное обезболивающее действие при хронической боли с меньшим количеством побочных эффектов [9].

Кроме этого внутрисуставное введение неостигмина в дозе 500 мг эффективно в качестве послеоперационного анальгетика без серьезного усиления побочных эффектов. В целом в исследованиях такого рода подчеркивается, что использование ингибиторов холинэстеразы особенно показано пожилым (коморбидным) больным с хронической болью и когнитивным снижением [9].

Нейротропные витамины (например, Мильгамма, состоящая в таблетированной лекарственной форме из бенфотиамина и пиридоксина гидрохлорида по 100 мг, а в инъекционной из тиамина гидрохлорида, пиридоксина гидрохлорида по 100 мг, цианокобаламина – 1 мг, лидокаина гидрохлорида – 20 мг) также оказывают мультимодальное действие на ноцицептивный трафик. Анальгетические эффекты тиамина (витамин B1), пиридоксина (витамин B6) и цианокобаламина (витамин B12) были описаны впервые около 30 назад, как при самостоятельном применении, так и в комбинации с НПВС (в частности, с диклофенаком) при дорсопатиях; объясняются их противовоспалительными и антиоксидантными эффектами вследствие активации аденозиновых рецепторов и модуляции потенциал-зависимых натриевых каналов (тиамин), блокады пуриnergических рецепторов P2X (витамин B6), а также GABA-эргического и серотонинэргического эффектов (витамин B12 и B6) [15].

Обобщая традиционную фармакотерапию дорсопатий, следует отметить, что эффективность отдельных препаратов ограничена (менее, чем у трети пациентов отмечается лишь умеренное облегчение боли). В связи с этим существует необходимость либо разработать новые и более эффективные лекарственные средства или оптимизировать комбинации уже имеющихся лекарственных средств. Лучшим обоснованием целесообразности комбинированной терапии является представленная выше нейрофизиологическая характеристика боли при дорсопатиях, которая позволяет установить мишени для терапевтических воздействий.

Современные исследования, обобщенные в Кохрейновском обзоре в 2012 году, показывают, что более чем половина пациентов с хронической болью, большую часть которых составляют больные с дорсопатией, получает два или более различных медикаментозных препаратов одновременно потому, что комбинация лекарственных средств эффективнее монотерапии. Однако некоторые комбинации не дают дополнительных преимуществ или, что еще хуже, увеличивают побочные эффекты входящих в их состав лекарственных средств.

Так лечение больных с дорсопатиями, осложненными пояснично-крестцовыми радикулопатиями, в виде монотерапии нортриптилином или морфином оказалось не эффективным также, как и сочетание из двух препаратов. При фантомных болях в конечностях кетамин оказался эффективнее кальцитонина, а их комбинация была не лучше, чем монотерапия кетамином. Наконец, при лечении дорсопатии, осложненной постгерпетическим ганглиевритом, выявлено, что комбинация нейролептика флуфеназина с amitриптилином не проводила к усилению обезболивания по сравнению с монотерапией amitриптилином. Эти и другие примеры подчеркивают необходимость интенсификации клинических исследований по изучению доктрины комбинированной фармакотерапии дорсопатий [15].

Комбинирование лекарственных средств имеет ряд существенных преимуществ: обеспечение патогенетического лечения, усиление обезболивающего эффекта и улучшение профиля безопасности основного анальгетика, коррекция мышечно-тонических, психоневрологических и вегетативных нарушений, присущих дорсопатиям. В связи с этим в неврологии принято выделять препараты первой, второй, третьей и четвертой линий при лечении различных нозологических форм, сопровождающихся хроническим болями. При дорсопатиях препаратами первой линии обоснованно считаются НПВС, витамины группы В и хондропротекторы, второй – антидепрессанты и ингибиторы холинэстеразы, третьей – антиконвульсанты, а четвертой – наркотические анальгетики; при этом бензодиазепиновые и глюкокортикоидные (системно) препараты не рекомендуются из-за многочисленных побочных эффектов.

Причем совмещать препараты из разных фармакологических групп следует с учетом коморбидности; например, совместное применение НПВС и антидепрессантов (амитриптилин, венлаксаин) увеличивает риски гастроинтестинального кровотечения. В случае сочетания дорсопатии с постгерпетической межреберной невралгией, вышеприведенные препараты назначаются вместе с противовирусными и иммуномодулирующими препаратами (ацикловир, Циклоферон); поскольку клинические проявления постгерпетической невралгии обусловлены повреждениями, вызываемыми иммунными реакциями в периферических нервных волокнах, нейронах дорзальных ганглиев и дорзальных корешках из-за способности вируса варицелла-зостер к репликации даже в латентную фазу опоясывающего лишая с последующей продукцией особых гликопротеинов, вызывающих повреждение нервных волокон, возникновение в них эктопических разрядов и сенсибилизацию ноцицепторов.

Существенную роль при лечении дорсопатий играют немедикаментозные методы: массаж, рефлексотерапия, физиотерапевтические методики, мануальная терапия, остеопатия, когнитивно-поведенческая и малоинвазивная терапия (лечебно-диагностические блокады), нейромодуляция. Различные модальности воздействия и приемы использования физических и бальнеологических лечебных факторов позволяют, с одной стороны, контролировать активность генераторов болевого синдрома, а с другой стороны, селективно активизировать периферические и/или центральные нисходящие звенья антиноцицептивной системы, что в конечном итоге позволяет уменьшить восходящую болевую импульсацию так, что нарушается пропорциональность болевых ощущений и ноцицептивного входного потока, а также создаются предпосылки для снижения периферической и центральной сенситизации.

В последние годы в практической медицине для лечения больных с дорсопатией наряду с массажем (от классического европейского до экзотического восточного) все чаще применяются «нетрадиционные» методы обезболивания. Одни из них (акупунктура, прижигание) применялись в народной медицине с давних времен, но не получили должного официального признания, так как не имели общепризнанного научного объяснения, другие, например, сенсорная стимуляция (вибрация, термический массаж и др.) использовались лишь эпизодически и также не имели достаточного научного обоснования и, наконец, третьи, в частности, остеопатия, мануальная терапия, «народное целительство» применяются в последнее время исходя из положительного эмпирического опыта и «пропагандистского недоверия к медикаментозному лечению».

Массаж включают в комплексное лечение больных с дорсопатией для улучшения настроения, повышения функциональных возможностей нейромоторного аппарата, коррекции центральной регуляции мышечного тонуса, активации нейроэндокринной системы, нормализации реактивности организма.

Среди физиотерапевтических процедур, хорошо зарекомендовавших себя при лечении больных с дорсопатиями, выделяются такие как фонофорез или электрофорез с гидрокортизоном (карипазимом, нейромидином), синусоидальные модулированные токи (аппараты «Амплипульс 4,5,6»), тракционная терапия, дарсонвализация, локальная магнитотерапия с использованием постоянного или переменного магнитного поля, лазерная терапия, программируемая электростимуляция, аппликации (грязевые, озокерит-парафиновые), различные водные процедуры: хлоридные натриевые ванны (рапные), радоновые (при сопутствующей венозной недостаточности), скипидарные (при судорогах, сопутствующем



облитерирующем эндартериосклерозе), йодобромные (при выраженных астеноневротических нарушениях), гидромассажные, вихревые ванны и пр.

Тракционная терапия (вытяжение позвоночника) считается ключевой немедикаментозной лечебной процедурой поскольку при правильном применении уменьшает внутридисковое давление, что приводит к декомпрессии нервных структур, и как следствие к снижению мышечного тонуса за счет расслабления мышечного корсета и обезболиванию. Различают сухое (ручное, аппаратное и гравитационное) и подводное (горизонтальное, вертикальное и полувертикальное) вытяжение. Особенно эффективна тракционная терапия при дорсопатиях, осложненных радикулопатиями со статико-динамическими нарушениями позвоночника; а противопоказаниями к её использованию являются секвестрированные межпозвонковые грыжи, нарушения спинномозгового кровообращения, рубцово-спаечный эпидурит.

Мануальная терапия является общепринятым и патогенетически обоснованным методом лечения дорсопатий, направленным на устранение функциональных блоков позвоночно-двигательных сегментов, мышечного спазма, коррекцию патологических деформаций позвоночника. Эффективность применения данного метода определяется квалификацией мануального терапевта, правильно учитывающего показания, противопоказания и факторы, влияющие на исход процедуры. В частности, противопоказаниями для проведения мануальной терапии являются ярко выраженный остеопороз; спондилез; гипермобильность позвоночных сегментов; врожденные аномалии позвоночника и спинного мозга. В большинстве случаев мануальная терапия успешно сочетается с лечебной гимнастикой (ЛФК), которая назначается при уменьшении болевого синдрома в виде различных комплексов упражнений (в том числе авторских: пилатес, методика Бубновского и др.), направленных на укрепление мышечного корсета и повышения подвижности пораженного двигательного сегмента. Как правило, применяется постепенное увеличение физической нагрузки под контролем болевых ощущений в течение длительного времени, в том числе для профилактики обострений.

Одним из качественно новых перспективных подходов к решению проблемы дорсопатий в настоящее время является применение когнитивно-поведенческой терапии (Lamb et al., 2010) и методов нейромодуляции – малоинвазивных методов оперативных вмешательств, связанных с электрической или медиаторной стимуляцией различных отделов нервной системы [3, 4].

Когнитивно-поведенческая терапия базируется на концепции «индивидуальной рефлексии», согласно которой эмоции, чувства и

стереотип поведения субъекта обусловлены не только «драматизмом» болезненной ситуации, в которой он пребывает, но и тем, как он воспринимает интеллектуально сложившееся положение.

Поэтому основная стратегия данной лечебной методики – выявление и идентификация иррациональных переживаний и связанного с ними поведенческого стереотипа (болевое поведение), для замены их в процессе лечения рациональными мыслями, полезными и реалистическими чувствами под полным контролем позитивного мышления. На этой основе была сформулирована концептуальная модель когнитивно-поведенческой терапии, представленная в простой для понимания формуле ABC, где:

- A (activating event)** – определенное, происходящее в реальности, событие, являющееся для субъекта стимулом;
- B (belief)** – коррекция личностных убеждений пациента с формированием когнитивной виртуальной конструкции, модулирующей процесс адекватного восприятия насущной болезни (хроническая боль) в виде возникающих позитивных мыслей о положительном исходе заболевания, правильно формируемых представлениях о неизбежности выздоровления вследствие «радужных» убеждений;
- C (emotional consequences)** – итоговые оздоровительные результаты (эмоциональные и поведенческие позитивные последствия) в виде снижения интенсивности боли и улучшения качества жизни.

Важным элементом лечения дорсопатий являются также лечебно-диагностические блокады (ЛДБ), которые относятся к методам малоинвазивной терапии и зарекомендовали себя эффективным компонентом в комплексной терапии больных, имеющих минимальное системное действие. ЛДБ по праву относятся к патогенетическим методам лечения дорсопатий поскольку таргетное воздействие на генераторы боли позволяет погасить процесс инициации ноцицептивной импульсации.

ЛДБ предполагают введение лекарственных средств (анестетиков, противовоспалительных, хондропротекторов) в триггерные точки, околосуставные и паравертебральные ткани, периневральные пространства (проводниковые блокады), эпидурально. Особый интерес представляет эпидуральное введение стероидных препаратов, широко применяемое во всем мире с 1952 г. для устранения отека корешка за счёт подавления экссудации протеина и других макромолекул (угнетение нейрогенного воспаления). В большинстве исследований успех эпидурального введения стероидных препаратов отмечен в 30–80% случаев (в среднем в 60%). ЛДБ используются не только в остром периоде, но и в межприступный период для профилактики обострений (в данном случае применяются инъекционные хондропротекторы: алфлутоп и др.) [19].

Подавляющее большинство пациентов с первичной ПКР выздоравливают в течение 3 мес; данное обстоятельство свидетельствует в пользу преимущественно «воспалительной фазы» корешковой компрессии и объясняет высокую эффективность НПВС или локального введения глюкокортикоидов. Причем эпидуральное введение ГК обеспечивает их высокую локальную концентрацию и минимизирует системные побочные эффекты. Прогностическими факторами, определяющими благоприятный исход консервативного лечения ПКР, являются: отсутствие стеноза позво-ночного канала, хороший эффект от эпидурального введения ГК, положительная нейромидиновая проба при оценке ПКЗ, а также высокая мотивация пациента на участие в двигательной реабилитации [19].

Все методы противоболевой стимуляционной нейромодуляции, направленные на эффективное снижение интенсивности ноцицептивного трафика, периферической и центральной сенситизации, можно разделить на несколько типов:

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

При этом, как было продемонстрировано в наших экспериментальных и клинических исследованиях, сочетанное применение стимуляционных методов нейромодуляции и Нейромидина (в стандартных дозировках) позволяет повысить их терапевтическую эффективность за счет суммарного действия [20, 21, 22].

Дозированное автоматическое подоболочечное введение анальгетиков и анестетиков позволяет проводить длительное обезболивание при минимуме побочных эффектов. Так, интраспинальное введение морфина позволяет значительно снизить его дозу, что дает возможность избежать наркотической зависимости и нивелировать побочные эффекты, связанные с длительным применением морфина.

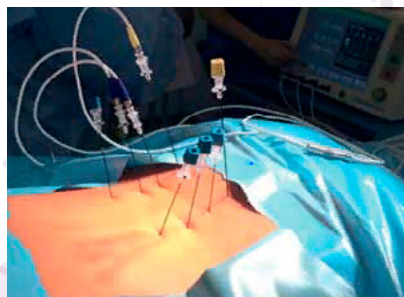
Несмотря на высокую эффективность рационального консервативного лечения, часть больных с осложненными формами дорсопатий

(радикулопатии, спондилолистезы, стенозы спинального канала и др.) нуждается в оперативном лечении. Абсолютным показанием к хирургическому лечению дорсопатий являются спондилолистезы 2–4-й степени, острое развитие очаговой спинальной (миелорадикулоишемии) или невралной (нарастание неврологического дефицита, «паралитическая форма дискогенного корешкового синдрома») патологии, гипертоническая форма корешкового компрессионного синдрома.

Относительными показаниями являются:

- компрессионно-ишемический радикулярный синдром с наличием (или без) медленно прогрессирующего неврологического дефицита, резистентный к консервативной терапии в течение 6–8 недель;
- рефлекторный болевой синдром, резистентный к консервативной терапии (нет привязанности к длительности терапии);
- сочетание компрессионного и рефлекторного синдромов, резистентных к консервативной терапии в течение 6–8 недель;
- сегментарная нестабильность позвоночника.

Целью оперативного лечения независимо от методик и техник является декомпрессия спинномозгового корешка или коррекция гипермобильности позвонков; однако возможны осложнения в повторного грыжеобразования, постламинэктомического синдрома и др. (FBSS-синдром). В связи с этим в последнее время широко применяются малоинвазивные хирургические методы лечения. Для лечения фасеточного синдрома используются следующие методы: химическая нейротомия (денервация) межпозвонковых суставов (МПС); RFA МПС – процедура, использующая тепловую энергию для прерывания болевых импульсов в спинномозговых нервах, является наиболее используемым вариантом лечения хронической боли в различных отделах позвоночника (рис.8); интраартикулярное введение препаратов (гиалуроновой кислоты, глюкокортикостероидов, аутологической плазмы, обогащенной тромбоцитами) в полость МПС [23].



**Рисунок 8.** RFA МПС верхне-поясничного отдела позвоночника

В свою очередь для лечения патологии межпозвонкового диска применяются: химическая денервация МПД 4% раствором бикарбоната натрия; хемонуклеолиз химопапаином; механическая декомпрессия МПД методом фенестрации; интрадисковая электротермальная терапия (ИДЭТ); лазерная нуклеотомия; гидродискэктомия – расслоение и вымывание кусочков дегенерированного МПД через специальный введенный в МПД микрорезектор; нуклеопластика с использованием холодной плазмы; лазерная реконструкция диска; реконструктивная хирургия МПД с применением тканевой инженерии.

Известно, что эффективность стандартной дискэктомии и микродискэктомии при компрессионной радикулопатии пояснично-крестцовых корешков одинакова. Сравнительный анализ эффективности стандартной дискэктомии и консервативного лечения у пациентов с сохраняющимися симптомами ПКР после 6-недельной консервативной терапии показал, что результаты оперативного и консервативного лечения по основным показателям оценки боли и инвалидизации оказались сходными.

Однако в группе прооперированных пациентов часто (в 1–48% случаев) наблюдается синдром неудачной операции на позвоночнике, который связан с рецидивом грыжи диска, рубцово-спаечным процессом, эпидуритом, арахноидитом, образованием ликворных кист в области операции, возникновением или нарастанием нестабильности в оперированном «позвонковом сегменте», что по нашим данным часто усугубляет неврологическую симптоматику и требует комбинированного использования не только НПВС, витаминов группы В, физиотерапевтического лечения, ЛФК, но и применения Нейромидина для восстановления корешковой и нервальной проводимости [13].

Если же очередное обострение длится более 6 мес., выраженность клинических проявлений заболевания остается на одном уровне в течение ближайших 2-5 лет; особенно при фораминальной компрессии корешков патомодифицированными фасеточными суставами, когда эффективность консервативной терапии относительно низка, а интенсивность болевого синдрома напрямую зависит от степени корешковой компрессии. Поэтому в данных случаях особенно при нарастании неврологических нарушений решается вопрос об оперативном лечении. При этом, как показали наши исследования, эффективность диагностики корешковой компрессии возрастает при суммации данных нейровизуализационных и нейрофизиологических (ЭНМГ и МОКЗ с Нейромидиновой пробой) исследований. Исследование корешковой задержки методом магнитной стимуляции позволяет повысить процент выявления острой корешковой патологии и истинных обострений радикулопатии, поэтому является

необходимым дополнением к электрофизиологическому исследованию пациентов с ПКР. Данный метод позволяет выявить повреждения спинномозговых корешков (при острой радикулопатии – в 65,8% случаев, при обострении – в 59,3%), проявляющиеся только или преимущественно демиелинизацией [13].

Таким образом, междисциплинарный подход, основанный на современных представлениях о патофизиологии болевых синдромов в неврологии, является главным условием эффективного лечения дорсопатий.

Использование комплексной терапии с привлечением антихолинэстеразных препаратов (Нейромидин) позволяет ускорить сроки выздоровления больных и снизить вероятность развития побочных эффектов от привычно применяемых препаратов (НПВП, опиоиды, антиконвульсанты). Однако ведение пациентов данного профиля предполагает обязательное проведение профилактических мероприятий для предотвращения обострений.

## 6. Профилактика

Течение дорсопатий определяется скоростью развития дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника и нейромоторного аппарата, которые замедляются при снижении неадекватных нагрузок на позвоночник. Для этого целесообразно соблюдать ряд требований:

1. при подъеме тяжестей, следует сгибать ноги, а не спину: присядьте на корточки, прижмите к себе предмет и, держа спину прямо, вставайте потому, что при согнутой спине нагрузка на межпозвоночный диск в поясничном отделе позвоночника возрастает в 20 раз (рис.9);



Рисунок 9. Правильный подъем тяжести

2. груз необходимо держать как можно ближе к себе так, как чем ближе центр тяжести груза к позвоночнику, тем меньшее усилие требуется, чтобы удержать спину;
3. если хотите передвинуть какой-нибудь тяжелый предмет, то его лучше толкать, чем тянуть;
4. если нужно поднять груз выше головы, то используйте лестницу или стул;
5. при переносе тяжестей недопустимо резкое сгибание вперед или разгибание, повороты туловища, особенно верхней его части, поскольку это одна из распространенных причин «прострелов»;
6. любую тяжелую ношу не рекомендуется носить в одной руке, особенно при перемещениях на большие расстояния; лучше разделить груз, чтобы можно было переносить его в обеих руках;
7. не носите тяжелые сумки на плече, используйте сумку с колесиками или же рюкзак.

Кроме этого целесообразно регулярное выполнение упражнения для укрепления мышечного корсета спины:

1. прислонись спиной к стенке таким образом, чтобы стены касались и лопатки, и поясница, а ступни поставь в 30 см от стены, а руки опусти, развернув ладони назад. Затем медленно скользи по стене вниз, пока бедра не опустятся параллельно к полу; задержись в этом положении на несколько секунд, после чего медленно поднимайся, не отрывая спину от стены;
2. ляг на пол, прижмись к нему поясницей и зафиксируй ноги в согнутом положении. Подними одну ногу так, чтобы голень была параллельна полу, а пятка напряжена; делай этой ногой медленные круговые движения, а через десять секунд проделай то же самое другой ногой;
3. сделай дома турник и один-два раза в день подтягивайся или виси на нём.

Кроме этого в последнее время заметна тенденция включать в профилактическое лечение в стадии ремиссии методы, применяемые в стадии обострения (например, регулярная хондропротективная терапия, мануальная терапия и тракция позвоночника).

## 7. Заключение

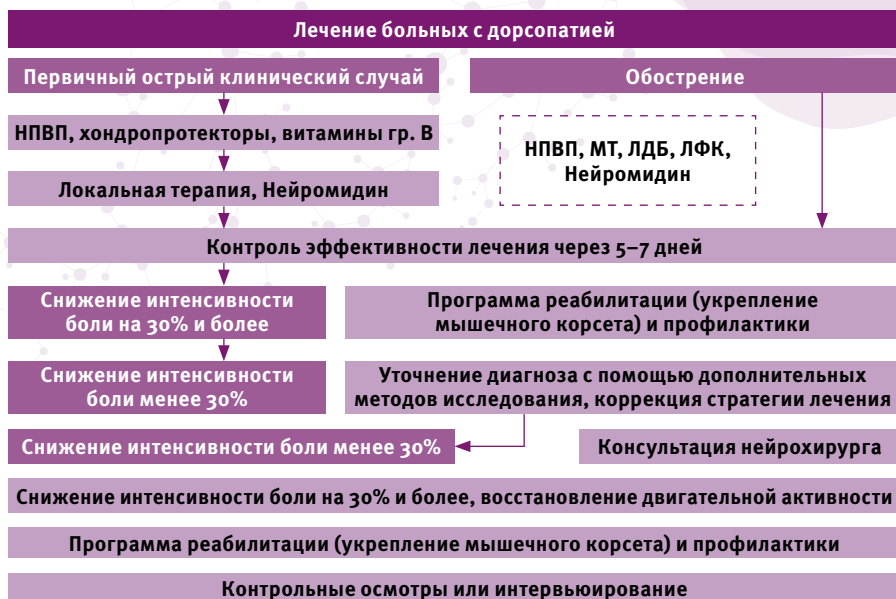
Современная интерпретация болевых феноменов в клинической практике далека от совершенства, а подчас не научна, поэтому их дифференцированная терапия либо не проводится, либо формируется эмпирически.

В частности, тенденция выделять в хроническом болевом синдроме любого генеза нейропатический компонент противоречит очевидным научным данным: во-первых, боль не может существовать вне нервной системы, а следовательно последняя так или иначе вовлекается в патологический процесс; во-вторых, любой хронический болевой синдром особенно при дорсопатиях является сигнатурой устойчивых патологических ноцицептивно-ориентированных нейрональных сетей (болевые коннектомы), формирующихся на различных этажах ЦНС в рамках маладаптивной нейропластичности; в-третьих, несмотря на глобализацию и относительный «суверенитет» нейрофизиологического контента боли при хроническом течение дорсопатии, он связан с источником боли.

Поэтому лечение больных с дорсопатией должно быть, во-первых, максимально индивидуализированным, во-вторых, комплексным, в-третьих, патогенетическим, в-четвертых, этапным и преемственным; а в основе оптимизации лечения лежит:

- целенаправленное контролируемое воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические механизмы боли;
- дифференциальная диагностика дорсопатий в соответствие с основными канонами классической неврологии по топонозологическому принципу;
- комбинированная терапия, направленная на оптимизацию терапевтического профиля и базирующаяся на ответственном учете клинической значимости анальгетического эффекта и рисков осложнений;
- контролируемое по принципу обратной связи воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические механизмы боли, особенно на центральную сенситизацию;
- ответственный учет клинической значимости анальгетического эффекта и рисков осложнений каждого из компонентов в опциях комплексной терапии, раннее применение когнитивно-поведенческой терапии (рис. 10).





**Рисунок 10.** Лечение больных с дорсопатией

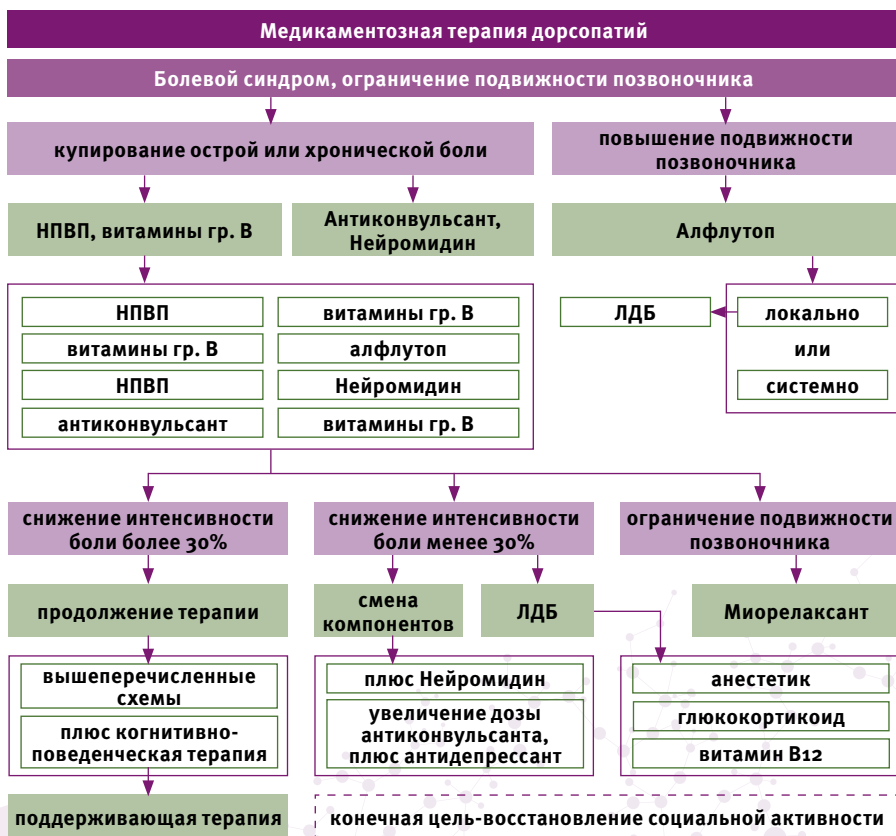
В связи с этим разработка стандартизированных научно-обоснованных схем для лечения различных хронических болевых синдромов имеет огромное значение не только для неврологии, но и для других специальностей. Для эффективного лечения хронической боли в спине нужно стремиться максимально точно локализовать источник болевой импульсации (например, спондилоартроз или компримированный корешок при ПКР), а также учитывать возможные механизмы обострения дорсопатии (например, повторяющаяся травматизация или микротравматизация мышечных или соединительно-тканых структур позвоночника).

Формирование радикулярного синдрома при дорсопатиях является клиническим маркером осложненного течения заболевания и может в разной степени проявляться как нарушениями проводимости по спинномозговому корешку, так и признаками активной денервации мышц, иннервируемых данным корешком в зависимости от типа невралного повреждения.

Однако нельзя не учитывать, что длительная ноцицептивная афферентация вызывает нейропластические изменения, приводящие к периферической и центральной сенситизации. Это отчасти объясняет то обстоятельство,

что хирургическое вмешательство не стало панацеей в лечении неврологических осложнений поясничного остеохондроза.

Только мультидисциплинарный подход и комплексная многоцелевая терапия способны обеспечить эффективное влияние на течение дорсопатий. В частности, раннее включение антихолинэстеразного препарата с периферическим и центральным действием Нейромидина в комплексную терапию больных дорсопатиями позволяет эффективно влиять на развитие денервационного синдрома, уменьшать степень выраженности боли и предотвращать развитие неврологического дефицита у пациентов данного профиля (рис.11).



**Рисунок 11.** Медикаментозная терапия дорсопатий

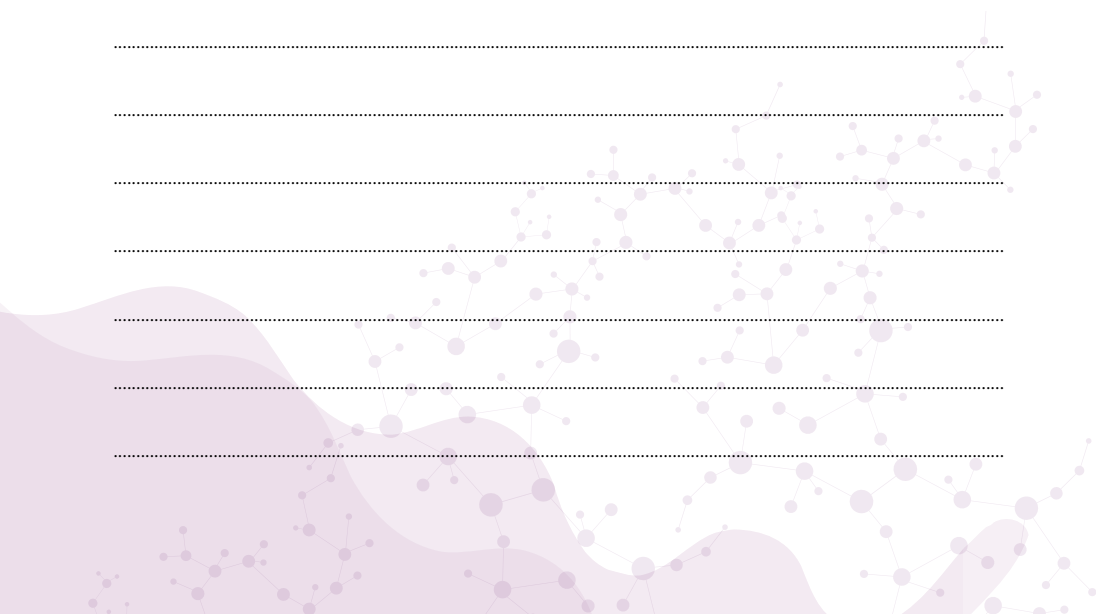
## Список литературы

1. Одинак М.М., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Токарева Д.В. Классификация, патогенез и лечение болевых синдромов в неврологии// Амбулаторная хирургия. – 2005. – №1 (17). – С.19–25.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. Болевые синдромы в клинической практике врача-невролога: патофизиология и принципы фармакотерапии// Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – № 26 (5). – С.10–18.
3. Камчатнов П.Р. Дорсопатии. Спондилогенные дорсалгии: тактика консервативной терапии // Consilium medicum. – 2007. Т.2. – № 9. – С. 34–39.
4. Ромайн Д. Победы боль в спине: Пер. с англ. М.: ООО «Изд. АСТ», 2003. – 512 с.
5. Арбух Д. Система лечения хронической боли в США//Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 13–18.
6. Одинак М.М., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Медына О.Д. К вопросу о патогенезе некоторых болевых синдромов в неврологии//Клиническая патофизиология. – 2005. – №2 (1). – С.17–24.
7. Goksan S, Hartley C, Emery F, Cockrill N, Poorun R, Moultrie F, Rogers R, Campbell J, Sanders M, Adams E, Clare S, Jenkinson M, Tracey I, Slater R. 2015. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. eLife 4:e06356. doi: 10.7554/eLife.06356.
8. Ahmed NY, Knowles R, Dehorter N New Insights Into Cholinergic Neuron Diversity//Front. Mol. Neurosci. – 2019. – №12:204. – P.1-12. doi: 10.3389/fnmol.2019.00204.
9. J. Eldufani, G. Blaise The role of acetylcholinesterase inhibitors such as neostigmine and rivastigmine on chronic pain and cognitive function in aging: A review of recent clinical applications//Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. – 2019. – №5. – P. 175–183. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.
10. Kawamata J., Shimohama S. Stimulating Nicotinic Receptors Trigger Multiple Pathways Attenuating Cytotoxicity in Models of Alzheimer's and Parkinson's Diseases// J Alzheimers Dis. – 2011. – №24, Suppl 2. – P.95–109. doi: 10.3233/JAD-2011-110173.

11. Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Шеховцов Д.Г. Особенности дифференциальной диагностики болевых синдромов при дорсопатиях в условиях амбулаторно-поликлинического звена//Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – 4(28). – С.104–108.
12. Beresford Z. M., Kendall R. W., Willick S. E. “Lumbar Facet Syndromes”// Current Sports Medicine Reports. – 2010. – Vol. 9, No. 1. – P. 50–56.
13. Живолупов С.А., Воробьева М.Н., Самарцев И.Н., Рашидов Н.А. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – №8. – С. 25–31.
14. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Нажмудинов Р.З. Идентификация нестероидных противовоспалительных средств как основа концепции необходимости соотношения эффективности и рисков// Журн. неврол. и психиатр. – 2019. – N12. – С.100–107.
15. Литвиненко И.В., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Рашидов Н.А., Кравчук А.Ю., Баринев А.Н. Лекарственная терапия хронических скелетно-мышечных болевых синдромов: концепция адъювантных анальгетиков и перспектива ее реализации// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – N.12 (1). – С.105–111.
16. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бардаков С.Н. Современные подходы к использованию Мидокалма в локальной инъекционной терапии болевых синдромов// Эффективная фармакотерапия. – 2016. – №1. – С. 12–20.
17. Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С., Максимова М.Ю., Маркин С.П., Самарцев И.Н., Санадзе А.Г., Строков И.А. Нейромидин в клинической практике (2-е изд. перераб. и доп.)// М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2016. – 60 с.
18. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Коломенцев С.В. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – 110 (3). – С. 25–30.
19. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии (3-е издание, дополненное)// М.: МЕДпресс-информ, 2018. –136с.

20. Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Самарцев И.Н., Климкин А.В., Юрин А.А. Сравнение влияния нейромидина и магнитной стимуляции на нейропластичность при экспериментальной травматической нейропатии// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – №6. – С. 57–62.
21. Naser P. V., Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain // Neuroscience. – 2018. – V.387/ – P. 135–148.
22. Bartolini A., Mannelli L. Di C., Ghelardini C. Analgesic and Antineuropathic Drugs Acting Through Central Cholinergic Mechanisms// Recent Patents on CNS Drug Discovery. – 2011. – V. 6, N 2. – P.119–140.
23. Яриков А.В., Денисов А.А., Масевнин С.В., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., Бояршинов А.А. Малоинвазивные методы лечения дискогенной боли и фасеточного синдрома в поясничном отделе позвоночника: обзор литературы и собственные клинические результаты// Хирургическая практика. – 2019. – №2 (38). – С. 45–54.

## Заметки





Высокая распространенность дорсопатий достигает размеров неинфекционной эпидемии, а преобладание среди больных лиц молодого и среднего (трудоспособного) возраста, обуславливают не только большое медицинское, но и социально-экономическое значение данной проблемы. В представленных методических рекомендациях предлагается врачебная стратегия при остром или хроническом болевом синдроме, позволяющая избежать врачебных ошибок за счет дифференциации соматогенных болевых синдромов, патогенетических форм дорсопатий. Особое внимание авторы уделяют стратегии и тактике дифференцированного лечения дорсопатий с учетом патофизиологии боли и сложности организации болевого коннектома.

Методические рекомендации предназначены для неврологов, нейрохирургов, терапевтов, физиотерапевтов, врачей общей практики, а также для студентов медицинских вузов.

