

Современные представления о механизмах хронизации боли (маладаптивная нейропластичность и неконтролируемая ноцицепция) и их применение в клинической практике

С.А. Живолупов¹, д.м.н.; И.Н. Самарцев¹, д.м.н.; Д.В. Чередниченко², к.м.н.; Е.Ю. Кожевников¹

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки институт мозга человека им. Н.п. Бехтерева российской академии наук (имч ран) Санкт-Петербург, Россия

Малоадаптивная нейропластичность лежит в основе развития хронических болевых синдромов. Механизм ее развития реализуется как на сегментарном, так и на супрасегментарном уровнях. В структуре хронических болевых синдромов наибольшее место занимают дорсопатии. У пациентов с хронической болью в нижней части спины наблюдается изменения восприятия ноцицептивных стимулов, выраженность которых напрямую зависит от интенсивности боли, ее длительности и степени нарушения жизнедеятельности пациентов по опроснику Роланда-Морриса. Лечение таких пациентов должно учитывать особенности патогенеза данного вида патологии, поэтому помимо традиционных методов борьбы с болью рекомендуется использование подходов, подразумевающих воздействие на процессы малоадаптивной нейропластичности. В качестве фармакологических средств рассматриваются ко-анальгетики (хондропротекторы, витамины группы В, антихолинэстеразные средства, антиконвульсанты и антидепрессанты). Также по данным современной литературы в последние годы проводят исследования эффективности нейромодуляции - малоинвазивных методов оперативных вмешательств, связанных с электрической или медиаторной стимуляцией различных отделов нервной системы. Существенную роль при лечении болевых синдромов играют физиотерапевтические методы и блокады

Ключевые слова: хроническая боль в нижней части спины, центральная сенситизация, альгометрия.

Modern concepts of pain chronicity mechanisms (maladaptive neuroplasticity and uncontrolled nociception) and their application in clinical practice

S.A. Zhivolupov¹, Doctor of Medicine; I.N. Samartsev¹, Doctor of Medicine; D.V. Cherednichenko², Candidate of Medicine; E.Yu.Kozhevnikov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Institute of the Human Brain. N. P. Bekhtereva Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Maladaptive neuroplasticity underlies the development of chronic pain syndromes. The mechanism of its development is realized both at the segmental and suprasegmental levels. In the structure of chronic pain syndromes, dorsopathies occupy the greatest place. In patients with chronic pain in the lower back, there are changes in the perception of nociceptive stimuli, the severity of which directly depends on the intensity of pain, its duration and the degree of disability according to the Roland-Morris questionnaire. The treatment of such patients should take into account the peculiarities of the pathogenesis of this type of pathology, therefore, in addition to traditional methods of dealing with pain, it is recommended to use approaches that imply the impact on the processes of maladaptive neuroplasticity. Co-analgesics (chondroprotectors, B vitamins, anticholinesterase agents, anticonvulsants and antidepressants) are considered as pharmacological agents. Also, according to the data of modern literature, in recent years, research has been carried out on the effectiveness of neuromodulation - minimally invasive methods of surgical interventions associated with electrical or mediator stimulation of various parts of the nervous system. Physiotherapeutic methods and blockades play an essential role in the treatment of pain syndromes.

Keywords: chronic lower back pain, central sensitization, algometry.

Боль – один из самых загадочных биологических феноменов, встречающихся в разных областях человеческой жизнедеятельности («душа болит» в искусстве и политике), в том числе в медицине (симптом или синдром). Для врача, анализирующего конкретного больного, которого беспокоит боль, последняя не просто неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, а симптом, нуждающийся в проведении дифференциально-диагностических исследований для определения его нозологической принадлежности. Естественно алгоритмы медицинской помощи при острой и хронической боли различны: в первом случае основной акцент в клиническом мышлении делается на поиск «триггера» или «источника» болевого синдрома так, как сигнальное значение острой боли превосходит симптоматическое.

В случае хронической боли (ХБ) задача врача усложняется: во-первых, сохраняется необходимость идентификации триггеров болевого синдрома, поддерживающих болевой контент («ноцицептивную пирамиду») и являющихся мишенями для болезнью-модифицирующей комплексной терапии, что очень не просто в условиях коморбидности; во-вторых, не менее важным сегментом дифференциально-диагностического процесса становится верификация «болевого коннектома», как главного нейрофизиологического компонента хронических алгических синдромов. В-третьих, следует учитывать аффективные состояния, связанные с хронической болью, которые проявляются в виде повышенной тревожности, депрессии, резкого снижения качества жизни, а также других когнитивных и поведенческих нарушений; и сохраняются даже тогда, когда интенсивность боли уменьшается в процессе лечения.

Именно в связи с этим особую актуальность приобретает проблема систематизации болевых синдромов по патогенетическому и нозологическому принципам. С патогенетической точки зрения болевые синдромы разделяются на ноцицептивные, невропатические и ноципластические (последний термин введен Международной Ассоциацией по изучению боли в 2017 году) [1]. Ноципластическая боль определяется как «как боль, возникающая в связи с измененной ноцицепцией при отсутствии четких признаков существующего или возможного повреждения ткани, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, а также признаков заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы, способных вызвать невропатическую боль» [2,3].

В термине ноципластическая боль реализуется одна из современных медицинских доктрин – доктрина нейропластичности как фундаментального биологического механизма, контролирующего морфофункциональные изменения при заболеваниях и травмах нервной системы [4,5]. Связь хронической боли с механизмами нейропластичности не случайна; 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 клинико-патологические проявления БС 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 очагов возбуждения в ЦНС (маладаптивная нейропластичность) [4].

Термин пластичность мозга (нейропластичность) определяет все (морфологические и функциональные) изменения нейрональных сетей и глиальных комплексов, происходящие в ЦНС в течение всей жизни человека [4]. Данные изменения не только тесно связаны с обучением, развитием, старением и адаптацией организма к окружающей среде, но и лежат в основе компенсаторно-восстановительных реакций, возникающих при формировании патоморфологических и/или функциональных нарушений, связанных с заболеваниями или травмами нервной системы (адаптивная нейропластичность) [6]. В частности, острая и хроническая болевая импульсация вызывает многоуровневые (в спинном мозге, подкорковых образованиях, коре головного мозга) реакции нейрональных сетей, имеющие временную и пространственную организацию [5,7,8]; причем эти изменения очень чувствительны к последующим повреждениям независимо от их природы [5,9].

Наиболее убедительным проявлением нейропластичности является корковая реорганизация (КР) при фантомных болевых синдромах или КРБС, подробно исследованная путем анализа картирования моторных кортикальных областей (полей), которые формируются уже в раннем возрасте и остаются достаточно стабильными в зрелом, но могут меняться даже у взрослых в зависимости от физической активности (например, после интенсивных тренировок) [8,10]. КР моторных кортикальных областей клинически выявлена у пациентов с фантомной болью с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) или транскраниальной магнитной

стимуляции (ТКМС) [8,10], а экспериментально у животных – с использованием интракортикальной микроstimуляции (ИКМС) [11,12] или оптогенетических методов [13].

Степень и диапазон нейропластических изменений зависит от интенсивности и длительности (острое и хроническое) ноцицептивного траффика. Первичный анализ болевой импульсации происходит в спинном мозге, нейроны которого представляют собой «модуль первичного рефлекторного анализа» ноцицептивной импульсации, где, с одной стороны, возникает двигательная, висцеральная и вазомоторная реакции на боль, а с другой стороны, формируются восходящие пути болевой импульсации (быстрый – аналитический и медленный – интегративный пути) в головной мозг [10,12]. Одни волокна заканчиваются на нейронах первичной и вторичной соматосенсорной коры (S1 и S2), островка передней поясной извилины (ACC), префронтальной коры (PFC) и таламуса (здесь обрабатываются различные субкомпоненты болевого ощущения), другие на клетках диффузных нервных сетей, соединенных с многочисленными образованиями головного мозга [4].

Участие кортикальных ассоциативных связей в болевой активации лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную оценку внешних стимулов и центральную сенситизацию [12]. С другой стороны, лобные доли, особенно префронтальная кора, генерируют предупреждающую тревогу и страх в отношении возможного повторения боли. Поэтому больные, перенесшие фронтальную лоботомию, редко жалуются на сильную боль или просят дать им болеутоляющее средство.

Механизмы, лежащие в основе болевой КР и формирования центральной сенситизации, все еще остаются не до конца изученными [10]. Особенно это касается ГАМК-ергической системы и нейроглии, которые могут играть важную роль в контроле нейропластических реакций. Пока установлено, что нейроглиальный матрикс, состоящий из конденсированных хондроитинсульфатных протеогликанов, окружающих преимущественно тела ГАМК-ергических нейронов, взаимосвязан по принципу обратной связи с адаптивной нейропластичностью и репарацией мозга за счет парвальбумин-содержащих интернейронов [12]. Ингибирующие эффекты ГАМК-ергической системы на нейропластичность реализуются в мозге посредством особого патологического процесса – «распространяющейся волны депрессии» через обширное семейство рецепторов ГАМКА (фазовая и тоническая передача сигналов) [10,12].

Центральная сенситизация означает повышение возбудимости нейронов в центральной нервной системе (регистрируется с помощью ПЭТ), в первую очередь, в задних рогах спинного мозга и является одной из патологических форм синаптической пластичности, которая относится при хронических болевых синдромах к маладаптивной нейропластичности [4,12]. Инициатором ЦС является ноцицептивная афферентация, которая в здоровом организме носит временный характер и лежит во основе формирования ощущения острой боли (активация передней поясной извилины и островка); также может посредством взаимосвязи с лимбической системой вызывать формирование временных болевых коннектов, которые постепенно исчезают. Однако, когда ноцицептивный траффик интенсивный и продолжительный, вызванная мозговая активация распространяется преимущественно на лимбическую схему, состоящую из прилежащего ядра (NAc), миндалины (Amyg) и гиппокамп (Hipp), и приводит к запуску

процесса запоминания (болевая память) [4]. Вновь сформированные нейрональные ансамбли, в свою очередь, взаимодействуют с медиальной и латеральной префронтальной корой (mPFC, LPFC) и трансформируют болевое восприятие от ощущения боли к эмоциональному негативному состоянию (страдание), а сила функциональной связи между mPFC и NAc пропорциональна величине боли при ХБНЧС [8].

Участие кортикальных ассоциативных связей в болевой активации лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную оценку внешних стимулов и центральную сенситизацию (биопсихо-социальная регуляция боли) [12]. Длительная ноцицептивная афферентация вызывает реорганизацию корково-подкорковых нервных структур (маладаптивная нейропластичность) с формированием центральной сенситизации [4,14]. Электрофизиологические исследования с использованием транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) зарегистрировали недостаточное торможение и повышенную возбудимость контралатеральной моторной коры при КРБС [10].

Центральная сенситизация тесно связана с дистрофическими изменениями вещества мозга; так было выявлено, что у людей с хронической болью объем гиппокампа уменьшается [12]; а переход к хронической боли зависит от индуцированной активности мезолимбико-префронтального контура, что приводит к реорганизации неокортекса. Напомним, что **Нейромидин** (МНН Ипидакрин), относится к антихолинэстеразным средствам, фармакодинамические свойства которого обусловлены двойным механизмом действия: обратимой ингибированием ацетилхолинэстеразы и блокадой калиевых каналов пресинаптической мембраны, короткая в свою очередь приводит к увеличению выброса нейромедиатора в синаптическую щель. В результате реализуются четыре основных эффекта **Нейромидина**: стимуляция пресинаптического нервного волокна, увеличение выброса нейромедиатора в синаптическую щель, уменьшение разрушения медиатора ацетилхолина ферментом и повышение активности постсинаптической клетки прямыми мембранным и опосредованным медиаторным воздействием. Отличительной особенностью **Нейромидина** является способность проникать через гематоэнцефалический барьер, что позволяет ему оказывать терапевтическое воздействие как на периферическое, так и центральное звено нервной системы.

В последнее время активно обсуждается роль холинэргической системы в модуляции боли как на спинальном, так и центральном уровне [Naser PV, Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain. *Neuroscience*. 2018 Sep 1;387:135-148. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.08.049]. Вероятнее всего именно этим механизмом можно объяснить продемонстрированный в целом ряде клинических исследований обезболивающий эффект **Нейромидина** [Авакян Г. Н., Авакян Г. Г. Клинико-электронейромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):17-21; Живолупов С. А., Самарцев И. Н. Центральные механизмы терапевтической эффективности **Нейромидина** в лечении травматических поражений периферических нервов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(3):25-30; С.А. Живолупов и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. *Журнал неврологии и психиатрии*,

8, 2014. с.25-31; Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения **Нейромидина**® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. *Медицинские новости*. – 2009. – №6. – С. 82-85].

В нормальных физиологических условиях интенсивность болевого траффика регулируется антиноцицептивной системой, деятельность которой опосредуется различными нейрорхимическими механизмами. В основе феноменов подавления боли лежат определенные физиологические (биохимические) механизмы. Среди них ведущую роль играет опиоидная регуляция болевой чувствительности, которая реализуется через холинэргические образования. Кроме опиоидов, обезболивающим эффектом обладают нейротензин, окситоцин, ангиотензин, серотонин. Помимо вышеуказанных механизмов, имеется самостоятельный эндогенный адренергический механизм антиноцицепции – активация отрицательных эмоциогенных зон мозга, имеющий приспособительное значение, так как позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействием ноцицептивных раздражителей и, тем самым, бороться за сохранение жизни: при эмоциях страха – спастись бегством, при эмоциях гнева – агрессией [10,16].

Совокупность влияний антиноцицептивных механизмов определяется сложной их интеграцией, как синергичной, так и антагонистичной, на различных уровнях ЦНС. Опиоидный и серотонинергический механизмы находятся в синергических отношениях, свидетельствующих о тесных взаимосвязях между гипоталамусом, центральным серым околосредоводным веществом и ядрами шва. Более сложные взаимосвязи обнаружены между опиоидным, серотонинергическим и катехоламинным механизмами, так как действие последнего на болевую импульсацию может быть разнонаправленным [1,4].

Клиническая систематизация болевых синдромов подразумевает их топическую и нозологическую идентификацию также, как и для других неврологических синдромов. Тем более, что болевые синдромы отличаются крайним разнообразием и сугубо индивидуальны, что предполагает учитывать не только локализацию боли и предполагаемый уровень поражения нервной системы, но также психоэмоциональный компонент. Данная систематизация гораздо сложнее, чем патогенетическая, которая упрощает диагностический алгоритм и «уводит» клинициста от необходимости топической диагностики заболевания, вызвавшего возникновение болевого феномена [17].

Различают следующие топические варианты болевых синдромов в неврологии: корешковые, костно-мышечные, миофасциальные, спинальные, таламические, невропатические и головные. Ведущую роль в их инициации ХБ играют воспалительные механизмы, являющиеся реакцией на повреждение тканей и сопровождающиеся нейрогенным воспалением в результате высвобождения сенсibiliзирующих воспалительных веществ (например, простагландинов, брадикинина), которые снижают болевые пороги ноцицепторов воспаленной ткани, тем самым увеличивая ноцицептивную афферентацию. Эти патофизиологические механизмы иницируются в течение нескольких минут, но могут сохраняться от нескольких часов до нескольких дней. Изменения тканей после воспаления являются обратимыми, если происходит разрешение воспалительного процесса и снижается периферическая сенситизация. При хроническом воспалении, ноцицептивная импульсация сохраняется длительный период [2,4,17].

В структуре ХБ преобладают дорсопатии (78%); во втором месте по частоте встречаемости находятся дисметаболические полиневропатии (алкогольные, диабетические др.) – 10%; на третьем – моно- и мульти-невропатии, вызванные инфекционными заболеваниями (постгерпетическая невропатия и др.) и травмами периферической нервной системы – 8%; на четвертом месте боли, обусловленные заболеваниями ЦНС (последствия острых нарушений мозгового кровообращения, сирингомиелия и др.) и травмами головного и спинного мозга – 4% [1]. Только в США хроническая боль затрагивает около 30 % населения и оценивается в 650 млрд долларов в год в медицинских расходах и потерянной производительности [12].

Характер болевых ощущений в каждом конкретном случае отражает степень центральной сенситизации и может различаться: стреляющая, сдавливающая, сжимающая или жгучая боль. Эпизодическая пароксизмальная боль длится несколько секунд и часто похожа на «удар током»; наиболее типичным примером пароксизмальной боли являются боли у пациентов с невралгией тройничного нерва. Другой тип боли (стимулозависимая) вызывается движением, прикосновением, теплом или холодом; и может проявляться в парадоксальной форме, например, «обжигающий лед» при комплексном регионарном болевом синдроме [2].

Одним из методов клинической оценки центральной сенситизации является анализ прессорного болевого порога, измеряемого с помощью цифрового альгометра в клинических и экспериментальных условиях. При исследовании данного нейрофизиологического феномена определяют степень давления на заданную область, выраженную, например, в кг/см², при которой происходит трансформация не болевого постепенно наращиваемого прессорного стимула в болевой [9, 14, 19-23]. В ряде исследований было показано, что у пациентов с хронической болью в области нижней части спины может наблюдаться снижение болевого порога по сравнению со здоровыми индивидуумами [21, 22]. Результаты этих работ свидетельствуют о том, что у этих пациентов вследствие формирования центральной сенситизации возникает aberrантный процесс модуляции ноцицептивной информации и, как результат, ее неправильная перцепция, что может отчасти объяснить с одной стороны персистенцию боли у этих больных, а с другой – ее частое рецидивирование.

Нами произведен анализ временной суммации боли, вызванной прессорным альгометром. Для этого последовательно с частотой 0,5 Гц (1 сек. стимуляция и 1 сек. отдых) в верифицированную точку максимальной болезненности в области нижней части спины 10 раз осуществляли надавливание резиновой рабочей поверхностью альгометра с силой давления БПл, установленной ранее. После каждого болевого стимула пациент (40 больных с БНЧС (ж:м=1,3:1); средний возраст – 60,5 [54,2; 67,3] лет с длительностью заболевания 14,3±4,2 месяцев; на визите 1 значение ВАШ составило 63,2±9,4, LANSS 14,2±2,1 баллов, а опросника Роланда-Морриса 9,9±3,5 баллов) сообщал о субъективной выраженности боли, оцененной по 100-балльной шкале ВАШ. Полученные таким образом 10 значений ВАШ-боли суммировались (ВАШсум) и использовались для дальнейшей статистической обработки. В качестве группы контроля в исследование было включено 25 человек от 30 до 70 лет (52,4±7,6 лет) без жалоб на боль любой локализации, которым также проводилась цифровая прессорная альгометрия по описанной выше методике.

Анализ результатов альгометрии как в зоне максимальной болезненности, расположенной в области нижней части спины (БПл – 3,97±0,9 кг/см²), так и супрасегментарно – в проекции тенара правой руки (БПс – 5,22±1,7 кг/см²), а также ВАШсум (789,2±45,6 мм) свидетельствовал о значимом снижении значений болевого порога по сравнению с параметрами, полученными в контрольной группе. После проведения комплексной терапии (НПВС, витамины группы В, **Нейромидин**) уровень БПл так и не восстановился до нормального значения за весь период исследования, однако после 3 месяца наблюдения он значительно увеличился по сравнению с исходными данными (5,23±1,5 кг/см²). В тоже самое время при оценке БПс болевой порог в области тенара через 3 месяца наблюдения значимо не отличался от такового в контрольной группе и достоверно превосходил изначальный результат, полученный до начала лечения (6,38±1,7 кг/см²). Анализ временной суммации боли позволил установить, что через 3 месяца от момента начала терапии отмечалось достоверное снижение выраженности болевого синдрома, оцениваемого путем нанесения последовательных ноцицептивных стимулов (ВАШсум на визите 3 – 559,5±60,3 мм). При этом изменения болевого порога тесно коррелировали с рядом характеристик болевого синдрома – изначальной интенсивностью боли и длительностью заболевания, что свидетельствует о важности своевременного лечения вертеброгенных дорсалгий.

С учетом всего вышесказанного, купирование боли (клинически значимым уровнем снижения боли является её уменьшение как минимум на 30%) представляет значительные трудности для медицинского персонала, поскольку интенсивность болевого синдрома зависит от большого числа взаимосвязанных факторов. Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день фармацевтический рынок пресыщен 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 болевому коннектору, поддерживаемому маладаптивной нейропластичностью, может упорядочить спонтанный выбор лекарств и будет адекватным противовесом рекламно-иницируемой мотивации.

Идея поиска препаратов, влияющих на центральные механизмы модуляции ноцицептивных стимулов у пациентов с ХБНЧС, возникла из предположения о том, что рациональная терапия хронических болевых синдромов не может быть эффективной в случае только противовоспалительной её направленности без учета ассоциированных с болью нейропластических изменений. При этом 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 составляющая ХБС, которая позволяет установить мишени для терапевтических воздействий [17].

Современные исследования, обобщенные в Кореинском обзоре в 2012 году, показывают, что более чем половина пациентов с ХБ получает два или более различных анальгетиков одновременно потому, что комбинации лекарственных средств эффективнее монотерапии. В целом комбинирование лекарственных

средств преследует несколько задач: усиление обезболивающего эффекта, улучшение профиля безопасности основного анальгетика или коррекция психоневрологических и вегетативных нарушений, сопутствующих ХБ. Поэтому принято выделять препараты первой, второй, третьей и четвертой линий при лечении различных нозологических форм, сопровождающихся ХБ. Например, при дорсопатиях препаратами линии являются НПВС, хондропротекторы и витамины группы В, второй – антихолинэстеразные средства (**Нейромидин**) и наркотические анальгетики, третьей – антидепрессанты, а четвертой – антиконвульсанты; при этом бензодиазепиновые и глюкокортикоидные (системно) препараты не рекомендуются. Причем совмещать препараты из разных групп следует осторожно; например, совместное применение НПВС и антидепрессантов (амитриптилин, венлаксацин) увеличивает риски гастроинтестинального кровотечения [15].

Существенную роль при лечении болевых синдромов играют физиотерапевтические методы и блокады. Различные модальности воздействия и приемы использования физических и бальнеологических лечебных факторов позволяют 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 [4,13].

Одним из качественно новых перспективных подходов к решению проблемы ХБ в настоящее время является применение методов нейромодуляции – малоинвазивных методов оперативных вмешательств, связанных с электрической или медиаторной стимуляцией различных отделов нервной системы. Дозированное автоматическое подоболочечное введение анальгетиков и анестетиков позволяет проводить длительное обезболивание при минимуме побочных эффектов [4].

Таким образом, у пациентов с ХБНЧС наблюдается изменение восприятия ноцицептивных стимулов как на сегментарном, так и на супрасегментарном уровнях вследствие развития маладаптивной нейропластичности, выраженность которой, в свою очередь, находится в прямой зависимости от интенсивности боли, ее длительности и степени нарушения жизнедеятельности пациентов по опроснику Роланда-Морриса. Применение адьювантных ко-анальгетиков (хондропротекторов, витаминов группы В, антихолинэстеразных средств, антиконвульсантов и антидепрессантов) позволяет значительно уменьшить болевой синдром, выраженность его невропатического компонента, а также улучшить качество жизни пациентов. Данные современных исследований позволяют утверждать, что помимо противовоспалительного эффекта следует подбирать препараты для коррекции маладаптивной нейропластичности у пациентов с ХБНЧС, что может иметь существенное значение в терапии и профилактике болевого синдрома у данной категории больных.

Литература

- Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Софизмы в современной доктрине рациональной терапии хронической боли в нижней части спины и пути их преодоления // *Нервные болезни*. – 2020. – №4. – С. 25-31. Samarcev I.N., Zhivolupov S.A. Sophistries in the Current Doctrine of Rational Approach in the Treatment of Chronic Low Back Pain and Ways to Overcome Them // *Nervnye bolezny*. – 2020. – 4. – P. 25-31. DOI: 10.24412/2226-0757-2020-12240.
- Smart K., Blake C., Staines A., Doody C. Clinical indicators of 'nociceptive', 'peripheral neuropathic' and 'central' mechanisms of musculoskeletal pain. A Delphi survey of expert clinicians // *Manual Therapy*. – 2010. – Vol. 15. – P. 80-87. doi: 10.1016/j.math.2009.07.005.
- Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia // *Curr Rheumatol Rep*. 2011; 13: 513-520. doi: 10.1007/s11926-011-0206-6.
- Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2013. – №113(10). – С. 102-108. [Zhivolupov S.A., Samarcev I.N., Syroezhkin F.A. Sovremennaya kontseptsiya neuroplastichnosti (teoreticheskie aspekty i prakticheskaya znachimost). Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2013;113(10):102-108 (In Russ.)]
- Mlekusch S., Schliessbach J., Cámara R.J., Arendt-Nielsen L., Jüni P., Curatolo M. Do central hypersensitivity and altered pain modulation predict the course of chronic low back and neck pain? // *Clin J Pain*. – 2013. – Vol. 29. – P. 673-80. doi: 10.1097/AJP.0b013e318275773c.
- Литвиненко И.В., Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Кравчук А.Ю., Воро-бьева М.Н., Яковлев Е.В., Бутакова Ю.С. Холинергический профиль как мишень рациональной терапии заболеваний и травм ЦНС // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2019. – N12. – С.29-36.
- Jensen M., Karoly P., Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods // *Pain*. – 1986. – Vol. 27. – P. 117-126. doi: 10.1016/0304-3959(86)90228-9.
- Mansour AR, Farmer MA, Baliki MN, Apkarian AV. Chronic pain: the role of learning and brain plasticity. *Restor Neurol Neurosci*. 2014;32(1):129-139. doi:10.3233/RNN-139003
- Jaeschke R., Singer J., Guyatt G. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference // *Control Clin. Trials*. – 198. – Vol. 10. – P. 407-415. doi:10.1016/0197-2456(89)90005-6.
- Sabine Sator-Katzenschlager. Pain and neuroplasticity // *Revista Médica Clínica Las Condes*. – 2014. – Vol. 25. – P. 699-706. doi: 10.1016/S07168640(14)70091-4.
- Gao Y., Bai L., Zhou W., Yang Y., Zhang J., Li L., Jiang M., Mi Y., Li T., Zhang X., Zhang W., Xu J. PARP-1-regulated TNF- α expression in the dorsal root ganglia and spinal dorsal horn contributes to the pathogenesis of neuropathic pain in rats // *Brain Behav Immun*. – 2020. – Vol. 88. – P. 482-496. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.019.
- Zhou R., Xu T., Liu X., Chen Y., Kong D., Tian H., Yue M., Huang D., Zeng J. Activation of spinal dorsal horn P2Y13 receptors can promote the expression of IL-1 β and IL-6 in rats with diabetic neuropathic pain // *J Pain Res*. – 2018. – Vol. 11. – P. 615-628. doi: 10.2147/JPR.S154437.
- Leung L., Cahill C. TNF-alpha and neuropathic pain—a review // *J Neuroinflammation*. – 2010. – Vol. 7. – P. 27. doi: 10.1186/1742-2094-7-27.
- Imamura M., Alfieri F., Filippo T., Battistella L. Pressure pain thresholds in patients with chronic nonspecific low back pain // *J Back Musculoskelet Rehabil*. – 2016. – Vol. 29(2). – P. 327-336. doi: 10.3233/BMR-150636.
- Живолупов С.А., Онищенко Л.С., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. Особенности спинальных механизмов нейропластичности при применении нейромидина в лечении травматических нейропатий // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2018. – N2. – С.58-64.
- Olariu L., Dumitriu B., Buse E., Pyatigorskaya N., Pavlov A. Academy of Romanian Scientists Annals Series on Biological Sciences, Volume 4, No. 2, 2015, pp. 7-18.
- Woolf C.J. Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism Specific Pharmacologic Management // *Ann Intern Med*. – 2004. – №140. – P. 441-51. doi: 10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00010.
- Roussel N.A., Nijs J., Meeus M., Mylius V., Fayt C., Oostendorp R. Central sensitization and altered central pain processing in chronic low back pain: fact or myth? // *Clin J Pain*. – 2013. – Vol. 29. – P. 625-38. doi: 10.1097/AJP.0b013e31826f9a71.
- Park G., Kim C., Park S., Kim M., Jang S. Reliability and usefulness of the pressure pain threshold measurement in patients with myofascial pain // *Ann Rehabil Med*. – 2011. – Vol. 35. – P. 412-17. doi: 10.5535/arm.2011.35.3.412.
- Farasyn A., Meeusen R. The influence of non-specific low back pain on pressure pain thresholds and disability // *Eur J Pain*. – 2005. – Vol. 9. – P. 375-81. doi: 10.1016/j.ejpain.2004.09.005.
- Roland M., Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain // *Spine*. – 1976. – Vol. 8(2). – P. 141-144. doi: 10.1097/00007632-198303000-00004.
- Imamura M., Chen J., Matsubayashi S.R., Targino R.A., Alfieri F.M., Bueno D.K. et al. Changes in Pressure Pain Threshold in Patients With Chronic Nonspecific Low Back Pain // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2013. – Vol. 38. – P. 2098-107. doi: 10.1097/01.brs.0000435027.50317.d7.
- Özdolap S., Sarikaya S., Köktürk F. Evaluation of Pain Pressure Threshold and Widespread Pain in Chronic Low Back Pain // *Turk J Phys Med Rehabil*. – 2014. – Vol. 60. – P. 32-6. doi:10.5152/tfrrd.2014.71602.