

# Центральная сенситизация: клиническая значимость

А.Б.Данилов, Ю.М.Курганова  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

**И**зучение механизмов боли не только является важным для понимания ее патофизиологии, но и позволяет определить стратегию лечения. В настоящее время выбор лекарственных препаратов и немедикаментозных методов терапии боли во многом зависит не от ее локализации и интенсивности, а от патофизиологических механизмов ее формирования [36]. На протяжении многих десятков лет глубоко изучались периферические механизмы боли (роль ноцицепторов, возбудимость периферических сенсорных нейронов, воспаление и др.). Однако за последние 30 лет произошли существенные изменения в представлениях о роли центральной нервной системы (ЦНС) в патогенезе болевых синдромов, что открыло новые перспективы для лечения.

Одним из важнейших механизмов формирования хронической боли является феномен центральной сенситизации (ЦС). Он был описан С. Woolf в 1983 г. [35]. ЦС характеризуется тем, что после прекращения воздействия серии периферических болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога и такое состояние сохраняется в течение некоторого времени автономно или поддерживается очень низким уровнем ноцицептивной стимуляции. Это приводит к тому, что поступление в задний рог спинного мозга слабых болевых или неболевых стимулов воспринимается как боль. Аллодиния (появление боли в ответ на неболевой раздражитель) и вторичная гипералгезия являются характерными клиническими проявлениями ЦС. Это явление отличается от феномена «wind-up», который представляет собой постепенное возрастание потенциала действия при стимуляции серий идентичных стимулов. Совсем недавно стало ясно, что в дополнение к потенциалзависимой синаптической пластичности изменения в микроглии, астроцитах, мембранной возбудимости и транскрипции генов – все может способствовать сохранению ЦС [5].

Важным следствием этих ранних фундаментальных научных исследований стала вероятность того, что боль, которую мы испытываем, не обязательно является отражением воздействия периферических болевых стимулов. Мы знаем из нашего повседневного опыта, что боль появляется в ответ на периферическое повреждение и это имеет решающее значение для защитной функции. ЦС представляет другой аспект, при котором ЦНС может существенно влиять на боль: изменить ее характеристики, исказить, повысить степень ее интенсивности, продолжительность и пространственную протяженность. Таким образом, не столько специфические качества непосредственно воздействующих периферических болевых стимулов влияют на формирование боли, а скорее функциональное состояние ЦНС.

С открытием механизма ЦС концептуально изменилось представление о том, что боль всегда является результатом периферического повреждения и вызванной этим афферентной ноцицептивной активностью. В этом смысле ЦС представляет собой разобщение четкой взаимосвязи между стимулом и ответом, которая определяет формирование ноцицептивной боли. Ноцицептивная боль отражает восприятие болевых

стимулов на периферии. При их отсутствии ноцицептивной боли нет. Однако после открытия феномена ЦС стало ясно, что боль может возникнуть и без периферического болевого стимула. Если активность сенсорных нейронов в ЦНС увеличилась, то они могут начать активироваться поступлением неболевых стимулов. В результате в этих условиях боль может стать абсолютно реальной при отсутствии ноцицептивных стимулов. Такая боль не может называться ноцицептивной, она скорее является индуцированной и сопровождается гиперчувствительностью, аллодинией и вторичной гипералгезией. Эти болевые проявления встречаются во многих клинических ситуациях, что закономерно ставит вопрос: какой вклад вносит ЦС в формирование клинической боли?

То, что боль может быть результатом изменений в ЦНС и «реальным» нейробиологическим явлением, которое вносит свой вклад в формирование боли, многим кажется маловероятным. Появление боли в отсутствие очевидных периферических повреждений многими врачами рассматривается как психическое расстройство – симуляция или истерия. Некоторые врачи в ситуациях, когда они не могут найти органическую причину боли, предпочитают использовать такие диагностические ярлыки, как психосоматические и соматоформные расстройства. В настоящее время, спустя почти 30 лет после открытия ЦС, благодаря многочисленным исследованиям на здоровых добровольцах и на пациентах мы знаем гораздо больше об этом феномене и можем оценить его вклад в формировании разных болевых синдромов.

## ЦС и клинический фенотип боли

Какие клинические характеристики боли возникают вследствие развития ЦС? Экспериментальные исследования показывают, что если пациент имеет динамическую тактильную аллодинию, вторичную точечную/вызванную давлением гипералгезию, временную суммацию и сенсорное последствие, вполне вероятно, что имеет место ЦС. Любая сенсорная реакция, более значительная по амплитуде, продолжительности или пространственной протяженности, чем можно было ожидать от определенной периферической стимуляции в нормальных условиях, потенциально расценивается как центральное влияние – увеличение возбуждения или снижения торможения. Однако поскольку мы не можем непосредственно измерить сенсорную стимуляцию, а периферические изменения сами могут способствовать поддержанию ЦС, наличия боли и гиперчувствительности недостаточно, чтобы неопровержимо говорить о ЦС. Следующая сложность заключается в том, что уменьшение боли после местной анестезии не исключает ЦС, поскольку периферический стимул обычно является для нее триггером. Этот факт может лишь указывать на роль периферической стимуляции в поддержании ЦС. Тем не менее есть некоторые особенности симптомов пациента, которые скорее всего указывают на центральный, а не периферический механизм в возникновении боли и гиперчувствительности. К ним относятся: тактильная аллодиния, распространение болевой чувствительности в местах, где нет очевидной патологии (вторичная гипералге-

зия), сенсорное последствие, увеличение временной суммации и сохранение боли при воздействии низкочастотных стимулов, которые обычно не вызывают боль. Чтобы оценить, как ЦС может быть представлена у пациентов, мы должны детализировать фенотипы разных когорт пациентов с болью, чтобы наиболее точно охарактеризовать все изменения чувствительности и отобразить, где и когда они возникают [25]. В идеале это должно быть объединено с объективными показателями, такими как данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), электронейромиографии и др. Таким образом, можно точно установить четкие диагностические критерии для определения ЦС у пациентов.

Практическое значение диагностических критериев для определения ЦС заключается в том, что это дает не только представление о патофизиологических механизмах, ответственных за возникновение боли, но и в большей степени позволяет определить потенциальную стратегию лечения. Если боль конкретного пациента является ноцицептивной, при которой главным механизмом является активация болевых рецепторов вследствие воспаления, тогда оптимальными для терапии будут нестероидные противовоспалительные препараты. Однако, если у пациента присутствуют аллодиния и вторичная гипералгезия, обусловленные ЦС в результате изменений в синаптической активности в спинном мозге, тогда лучше использовать лекарственные средства, целенаправленно действующие на ЦС. Данными свойствами обладают такие препараты, как прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты (амитриптилин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин, минаципран). Такой подход в выборе фармакологических препаратов получил название «механизмобоснованная терапия боли» [36].

### При каких клинических синдромах имеет место ЦС?

Необходимо учитывать, что абсолютных диагностических критериев для определения ЦС нет, однако достаточно большое количество исследований определяет вклад этого феномена в так называемый болевой фенотип пациента. Бытует представление о том, что ЦС – это механизм, который характерен только для развития нейропатической боли. Однако исследования показывают, что он присутствует и может играть существенную роль также при ноцицептивном и дисфункциональном типах боли.

### Нейропатическая боль

ЦС играет существенную роль в патогенезе нейропатических болевых синдромов. Первое сообщение о вероятном вкладе ЦС в развитие нейропатической боли пришло из исследования J. Campbell и соавт., которые показали, что ишемический блок проводимости больших миелиновых волокон уменьшает динамическую тактильную аллодинию [4]. С тех пор фенотипические исследования таких заболеваний, как синдром запястного канала, диабетическая полиневропатия, постгерпетическая невралгия и др., показали увеличение билатеральной гиперчувствительности и экстерриториального распространения симптомов у пациентов с повреждением нервов, что доказывает вклад ЦС. Кроме того, показано, что кетамин уменьшает выраженность периферической нейропатической боли и хронической фантомной боли конечностей [18], а N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторзависимая синаптическая пластичность может способствовать поддержанию нейропатической боли. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин), ингибиторы двойного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин) и антиконвульсанты, действующие на  $\alpha_2$ - $\delta$ -лиганды пресинаптических кальциевых каналов

(прегабалин, габапентин), – все эти центрально действующие препараты, которые нормализуют усиленную нейронную активность, в настоящее время являются препаратами 1-й линии для лечения нейропатической боли [11], что подчеркивает важность ЦС при нейропатической боли и ее «пригодность» в качестве мишени для терапии.

### Ревматоидный артрит

У пациентов с ревматоидным артритом (РА), воспалительным заболеванием суставов, есть внесуставная болезненность, которая коррелирует с выраженностью болезни, однако является ли это результатом периферической или центральной сенситизации, пока не изучено. Исследование ювенильного хронического артрита показало, что при этом заболевании повышается чувствительность к болевым стимулам как в суставах, так и отдаленных от них областях у пациентов в активной или неактивной стадиях болезни, что, возможно, свидетельствует о наличии автономной ЦС [16]. При развитии на фоне РА множественной мононевропатии у пациентов может появиться нейропатический компонент боли, обусловленный органическим поражением периферических нервов, при котором также возможно участие ЦС.

### Остеоартроз

Хорошо известно, что степень выраженности боли при остеоартрозе (ОА) не всегда коррелирует со степенью повреждения суставов или наличием активного воспалительного процесса, что может свидетельствовать о центральном компоненте боли. Пациенты с выраженной дооперационной болью и снижением порога болевой чувствительности имеют более высокий риск развития стойкого болевого синдрома после тотального эндопротезирования коленного сустава в результате ОА. Этот факт был интерпретирован как отражение феномена ЦС [22]. Показано, что больные ОА имеют более низкий болевой порог и точечную гипералгезию в областях отраженной боли. Это было связано с большей активацией ствола мозга, обнаруженной на МРТ, и рассматривается авторами как биомаркер центральных изменений [15]. В исследовании антидепрессанта двойного действия дулоксетина на 231 пациенте с гонартрозом показана его достоверно более высокая эффективность в отношении уменьшения боли по сравнению с плацебо. Эти данные указывают на то, что лекарства, которые активны в отношении ЦС, являются эффективными у таких пациентов. В недавнем фенотипическом исследовании 48 пациентов с болью в колене, вызванной ОА, и здоровых испытуемых было показано, что у пациентов снижены болевые пороги как в суставах, так и соседних областях и также увеличена временная суммация. Степень сенситизации у пациентов коррелировала с болью, но не коррелировала с рентгенологическими изменениями. В совокупности полученные данные позволяют предположить, что ЦС имеет важное значение в возникновении боли при такой периферической патологии, как ОА, и это в свою очередь заслуживает дальнейшего изучения.

### Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава

В отличие от ОА патофизиология этого синдрома значительно меньше изучена. Тем не менее было установлено, что дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) связана с увеличением общей болевой чувствительности после изометрического сокращения орофациальных мышц. Имеются данные о широком распространении билатеральной механической и температурной болевой чувствительности у женщин с миофасциальной ДВНЧС по сравнению с соответствующей группой контроля, что было истолковано



как явление ЦС. Что касается других видов лицевых болей, то можно отметить, что механическая аллодиния является одним из частых проявлений при околокорневом воспалении (перирадикулярный периодонтит) со сниженным порогом, в том числе и на контралатеральной, не воспаленной стороне, что очевидно является отражением ЦС [19].

### Фибромиалгия

У больных фибромиалгией отмечаются усиление болевой реакции на болевые раздражители (диффузная гипералгезия) и болевая реакция на обычные неболевые раздражители (аллодиния). Эти ответные реакции говорят о том, что у больных имеет место нарушение процессов восприятия, не ограничивающиеся областью тела, из которой поступает болевой сигнал. Характерным для фибромиалгии являются повышенная чувствительность и болезненность в определенных точках тела. Одно из первых предположений, что пациенты с фибромиалгией могут иметь генерализованную ЦС, исходило из психофизического исследования, которое определило снижение тепловых и механических болевых порогов [21]. Другие исследования с использованием кетамина показали NMDA-зависимый компонент фибромиалгии и предположили, что болевые точки могут представлять собой вторичную гипералгезию, связанную с ЦС. В недавнем исследовании с использованием инъекций местного анестетика, было показано, что периферическая стимуляция от мышц представляется очень важной в поддержании ЦС у пациентов с фибромиалгией [29]. Это означает, что фибромиалгия может иметь и периферический, и центральный компоненты, степень выраженности которых нередко варьируют от пациента к пациенту. Таким образом, полученные данные свидетельствуют в поддержку значительной роли ЦС в возникновении симптомов фибромиалгии и в пользу применения центрально-активных препаратов, таких как прегабалин или дулоксетин, при лечении этих пациентов.

Прегабалин, лиганд  $\alpha_2$ - $\delta$ -кальциевых каналов, зарегистрирован для лечения нейропатической боли и был первым препаратом в мире, утвержденным Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств США в 2007 г. для лечения фибромиалгии. В России прегабалин получил регистрацию по показанию «фибромиалгия» в 2010 г. Этот препарат обладает анальгезирующим, анксиолитическим и противоэпилептическим эффектом. Прегабалин связывается с  $\alpha_2$ - $\delta$ -участком потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС без влияния на активность рецепторов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты. Его активность ограничена нейронами и не влияет на сосудистые кальциевые каналы. Уменьшение притока кальция внутрь нейронов снижает высвобождение субстанции P, глутамата и норадреналина, которые регулируют анальгезирующее и анксиолитическое действие. В ходе крупного рандомизированного клинического исследования (РКИ) с участием 528 пациентов с фибромиалгией прегабалин показал значительное снижение балла боли, повышал качество сна, снижал утомляемость и улучшал общее самочувствие. Участники исследования получали плацебо или одну из доз прегабалина (150, 300 или 450 мг/сут) в течение 8 нед. Эффективность прегабалина в лечении фибромиалгии оценивалась также в ходе метаанализа результатов шести РКИ, в которых приняли участие более 2 тыс. пациентов с фибромиалгией. Этот анализ показал, что прегабалин вызывал снижение боли при фибромиалгии, улучшал сон и повышал качество жизни, но не влиял на тяжесть депрессивного настроения. Кроме того, у пациентов с фибромиалгией, получавших прегабалин, отмечалось снижение утомляемости и тревожности. В подтверждение гипотезы ЦС при фибромиалгии свидетельствуют также данные об эффективности лечения фибромиал-

гии с помощью антидепрессантов двойного действия (дулоксетин, венлафаксин, милнаципран) [6, 30].

### Головная боль

По наблюдению R. Burnstein и соавт. кожная аллодиния развивается у 79% больных во время приступа мигрени, иногда за пределами области боли [2]. Этот вывод был получен и в нескольких других исследованиях [27]. В исследовании 523 пациентов с первичной головной болью получены доказательства гиперчувствительности у пациентов с головной болью напряжения, более выраженные нарушения обнаружены у пациентов с хронической или очень частой головной болью, что указывает на роль ЦС в хронификации боли [1]. Интересно, что в исследованиях пациентов с хронической мигренью и хронической головной болью напряжения было обнаружено в 2 группах уменьшение порога для давления, укола, ноцицептивного флексорного рефлекса, а также возрастание «windup» [12]. Вполне вероятно, что это отражает общую роль ЦС в хронификации разных типов головной боли.

### Комплексный региональный болевой синдром

Характерными особенностями для хронического комплексного регионального болевого синдрома (КРБС) являются тактильная гиперестезия и прессорная гипералгезия. При этом синдроме определяется тепловая гипералгезия на стороне боли как периферический компонент в связи с продолжающимся асептическим воспалением, а на противоположной стороне – гиперчувствительность в отсутствие воспалительных изменений, что указывает на вовлечение ЦНС. В небольшом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании при внутривенном введении кетамина показано уменьшение выраженности боли, что указывает на роль ЦС как одного из механизмов патогенеза КРБС [26].

### Послеоперационная боль

Это очень гетерогенная группа, включающая острую послеоперационную боль и постоянные боли, вызванные совокупностью причин, в том числе хирургически индуцированную нейропатическую боль. Показано, что в острой фазе боль в результате разреза связана со вторичной точечной кетаминчувствительной гипералгезией, что указывает на ЦС [20]. Значительные споры существуют по поводу того, насколько эффективно превентивное лечение, ориентированное на ЦС в отношении послеоперационной боли и ее трансформации в хроническую. Удивительно, но из-за многочисленных технических проблем, связанных с проведением и интерпретацией таких исследований, это остается дискуссионным вопросом. Совершенно ясно, что пациенты должны иметь адекватную общую анестезию и полную регионарную анестезию во время операции. План лечения для контроля послеоперационной боли потенциально может включать препараты с действием на ЦС, такие как кетамин, прегабалин, габапентин и дулоксетин, которые в исследованиях показали некоторую эффективность в отношении острого послеоперационного болевого синдрома и снижения риска развития хронической боли [7].

### Висцеральная боль

Боль и гиперчувствительность являются характерными чертами нескольких распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе синдрома раздраженного кишечника (СРК), несердечной боли в грудной клетке и хронического панкреатита, что, вероятно, является признаком ЦС. Большинство пациентов с СРК имеют гиперчувствительность прямой кишки и соматическую гиперчувствительность [34]. Повторяющиеся стимуляции сигмовидной кишки

у пациентов с СРК вызывают ректальную гипералгезию. Местная анестезия снижает ректальную и соматическую боль у пациентов с СРК. Висцеральная гипералгезия и вторичная кожная гипералгезия при СРК являются результатом ЦС. Пациенты с несердечной болью в грудной клетке имеют гиперчувствительность пищевода со снижением толерантности к повторному растяжению, возрастом боли и склонностью к вторичной гипералгезии [10]. Эти данные были интерпретированы как отражение ЦС. Хронический панкреатит связан с генерализованной глубокой прессиорной гипералгезией, и пациенты проявляют большую степень и масштабы вторичной гипералгезии, вызванной повторяющейся экспериментальной стимуляцией, что свидетельствует о ЦС [9]. В урологической сфере боль и гиперчувствительность являются характерными чертами интерстициального цистита, хронического простатита, эндометриоза и вульводинии, однако патофизиология и этиология этих феноменов в данной ситуации до конца не изучены. Хотя ЦС была выдвинута здесь как гипотеза, не так много исследований было проведено и нет так много данных получено. У мужчин с хроническим простатитом обнаруживаются боль и повышенная чувствительность в промежности [32], в то время как женщины с вульводинией обладают повышенной капсаицин-связанной аллодинией и вторичной гипералгезией по сравнению с контролем [13].

### Коморбидные с болью состояния

Боль определяется как ноцицептивная, когда она возникает вследствие активации периферических болевых рецепторов механическим повреждением или воспалением. Боль называют нейропатической, когда она связана с органическим повреждением или заболеванием нервной системы. Но бывает и так, что боль возникает вне воздействия ноцицептивных стимулов, воспаления или повреждения нервной системы. Что же это за боль? Есть несколько распространенных синдромов, которые характеризуются болью и гиперчувствительностью, однако при этом нет четкого этиологического фактора, и поэтому ее нередко называют «необъяснимой». В патогенезе этого типа боли, которую принято называть дисфункциональной, ведущая роль принадлежит не периферическим повреждениям, а нейродинамическим нарушениям в ЦНС. Это такие синдромы, как фибромиалгия, головная боль напряжения, височно-нижнечелюстная дисфункция и СРК. Возможно, что возникновение и поддержание ЦС является основным патофизиологическим механизмом при этих синдромах. Показана высокая коморбидность между фибромиалгией и следующими состояниями: мигрень у женщин, первичная головная боль, синдром хронической усталости, системная красная волчанка, СРК, РА, предменструальный синдром, хроническая крапивница и шейный миофасциальный болевой синдром [3, 8, 17, 28]. Коморбидность была показана также при болях в спине и височно-нижнечелюстной дисфункции [33], мигрени и височно-нижнечелюстной дисфункции [14], СРК и функциональной диспепсии, фибромиалгии и хронической тазовой боли [23] и, наконец, между мигренью и СРК, хронической усталостью и фибромиалгией [31]. Существует коморбидность между урологическими заболеваниями, такими как хроническая тазовая боль, интерстициальный цистит, синдром болезненного мочевого пузыря, хронический простатит с фибромиалгией, хронической усталостью, ДВНЧС и СРК [24]. Основной вывод из этих эпидемиологических исследований состоит в том, что хроническая боль и повышенная чувствительность при отсутствии воспаления или повреждения нерва встречаются при разных синдромах, общее сходство чувствительных изменений которых может отражать вклад ЦС.

### Выводы

Сегодня все отчетливее формируется представление о том, что клиническая боль является не просто следствием периферического повреждения, но и в значительной степени отражает функциональное состояние ЦНС. Одним из важнейших в патогенезе разных типов боли является ЦС. Однако, несмотря на значительный прогресс, который был достигнут в понимании клеточных и молекулярных механизмов боли, многое еще предстоит узнать о роли генетических, иммунных и внешнесредовых факторов в развитии ЦС. И тем не менее открытие этого феномена позволило объяснить многие «необъяснимые» болевые синдромы и предложить стратегию их лечения. Вне зависимости от типа боли при развитии ЦС использование препаратов, ее уменьшающих (прегабалин, габапентин, амитриптилин, дулоксетин), является обоснованным и перспективным.

### Литература

1. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Increased prevalence of tension-type headache over a 12-year period is related to increased pain sensitivity. A population study. *Cephalalgia* 2007; 27: 145–52.
2. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I et al. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2000; 47: 614–24.
3. Cakit BD, Taskin S, Nacir B et al. Comorbidity of fibromyalgia and cervical myofascial pain syndrome. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 405–11.
4. Campbell JN, Raja SN, Meyer RA, Mackinnon SE. Myelinated afferents signal the hyperalgesia associated with nerve injury. *Pain* 1988; 32: 89–94.
5. Chiang CY, Li Z, Dostrovsky JO, Sessle BJ. Central sensitization in medullary dorsal horn involves gap junctions and hemichannels. *Neuroreport* 2010; 21: 233–7.
6. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(4): 1264–73.
7. Dabl JB, Mathiesen O, Kehlet H. An expert opinion on postoperative pain management, with special reference to new developments. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 2459–70.
8. De Tommaso M, Sardaro M, Serpino C et al. Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. *Cephalalgia* 2009; 29: 453–64.
9. Dimcevski G, Staabl C, Andersen SD et al. Assessment of experimental pain from skin, muscle, and esophagus in patients with chronic pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35: 22–9.
10. Drewes AM, Pedersen J, Reddy H et al. Central sensitization in patients with non-cardiac chest pain: a clinical experimental study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 640–9.
11. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: S3–S14.
12. Filatova E, Latysheva N, Kurenkov A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: a multi-method study. *J Headache Pain* 2008; 9: 295–300.
13. Foster DC, Dworkin RH, Wood RW. Effects of intradermal foot and forearm capsaicin injections in normal and vulvodinia-afflicted women. *Pain* 2005; 117: 128–36.
14. Goncalves DA, Bigal ME, Jales LC et al. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *Headache* 2010; 50: 231–41.
15. Gwilym SE, Keltner JR, Warnaby CE et al. Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1226–34.
16. Hogeweg JA, Kuis W, Huygen AC et al. The pain threshold in juvenile chronic arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 61–7.
17. Ijergane G, Buskila D, Simishvily N et al. Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 451–6.
18. Jorum E, Warncke T, Stubbaug A. Cold allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: the effect of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist ketamine—a double-blind, crossover comparison with alfentanil and placebo. *Pain* 2003; 101: 229–35.

19. Khan AA, Owatz CB, Schindler WG et al. Measurement of mechanical allodynia and local anesthetic efficacy in patients with irreversible pulpitis and acute periradicular periodontitis. *J Endod* 2007; 33: 796–9.
20. Kupers R, Schneider FC, Christensen R et al. No evidence for generalized increased postoperative responsiveness to pain: a combined behavioral and serial functional magnetic resonance imaging study. *Anesth Analg* 2009; 109: 600–6.
21. Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B. Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 100: 165–8.
22. Lundblad H, Kreicbergs A, Jansson KA. Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90: 166–71.
23. Riedl A, Schmidtman M, Stengel A et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis. *J Psychosom Res* 2008; 64: 573–82.
24. Rodriguez MA, Afari N, Buchwald DS. Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. *J Urol* 2009; 182: 2123–31.
25. Scholz J, Mammion RJ, Hord DE et al. A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain. *PLoS Med* 2009; 6: e1000047.
26. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothbusen JR et al. Outpatient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: a double-blind placebo controlled study. *Pain* 2009; 147: 107–15.
27. Shibata K, Yamane K, Iwata M. Change of excitability in brainstem and cortical visual processing in migraine exhibiting allodynia. *Headache* 2006; 46: 1535–44.
28. Staud R. Are patients with systemic lupus erythematosus at increased risk for fibromyalgia? *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8: 430–5.
29. Staud R, Nagel S, Robinson ME, Price DD. Enhanced central pain processing of fibromyalgia patients is maintained by muscle afferent input: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2009; 145: 96–104.
30. Straube S, Derry S, Moore R, McQuay H. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology* 2010; 49: 706–15.
31. Tietjen GE, Brandes JL, Peterlin BL et al. Allodynia in migraine: association with comorbid pain conditions. *Headache* 2009; 49: 1333–44.
32. Turini D, Beneforti P, Spinelli M et al. Heat/burning sensation induced by topical application of capsaicin on perineal cutaneous area: new approach in diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *Urology* 2006; 67: 910–3.
33. Wiesinger B, Malke H, Englund E, Wanman A. Back pain in relation to musculoskeletal disorders in the jaw-face: a matched case-control study. *Pain* 2007; 131: 311–9.
34. Wilder-Smith CH, Robert-Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3699–704.
35. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306: 686–8.
36. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004; 140: 441–51.

## Фламакс (кетопрофен) при лечении болей в спине

И.В.Рябокоть  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

**Б**оли в спине представляют собой широко распространенный вид патологии, которой страдает более 45% населения в развитых странах. Хотя эпизод боли в спине часто бывает кратковременным, примерно у 25% пациентов в последующем развивается хроническая боль, которая служит причиной длительной нетрудоспособности. Самой частой причиной дорсопатии является остеохондроз позвоночника.

Остеохондроз позвоночника – дегенеративный процесс в межпозвоночных дисках с последующим вовлечением тел смежных позвонков (спондилез), межпозвоночных суставов и связочного аппарата позвоночника. Однако сам по себе дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой боли в спине, но не ее непосредственной причиной. К сожалению, упрощенное понимание проблемы остеохондроза позвоночника препятствует попыткам выяснения истинных причин боли в спине и разработке дифференцированных подходов к ее лечению. Неврологические проявления остеохондроза позвоночника составляют до 70% всех заболеваний периферической нервной системы преимущественно в период активной трудовой деятельности. Однако следует отметить, что между выраженностью рентгенологических данных и клинической картиной заболевания зависимость отсутствует. Так, по данным литературы, до 50% больных с выраженными на рентгенограммах изменениями в позвоночнике никогда не испытывают болей в спине.

### Факторы риска

- Наследственность [наследственная предрасположенность реализуется через особенности соматогенной, психогенной, гормональной, иммунологической, биохимической конституции, в том числе соединительной (хрящевой) ткани].
- Производственные статодинамические перегрузки, особенно в неудобных позах, с воздействием вибрации и неблагоприятных метеофакторов; незнание элементарных эргономически обоснованных приемов производственных операций, а также правил гигиены, положений тела и движений в быту.
- Отсутствие регулярных занятий физкультурой, умеренной физической активности; резкие изменения физических нагрузок; эпизодические значительные физические нагрузки у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни.
- Нарушение осанки (сколиоз, кифосколиоз, сутулость).
- Частые простудные заболевания, ожирение, болезни желудочно-кишечного тракта.
- Злоупотребление алкоголем, курение, а также пристрастие к жареной, копченой пище, соленьям, пряностям и продуктам, богатым пуриновыми основаниями.

### Клиническая картина

Клинически остеохондроз позвоночника проявляется в виде рефлекторного (90% случаев) и компрессионного (5–10% случаев) синдрома, на первом месте нахо-