Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли

М.Л. КУКУШКИН

Mechanism of development and principles of etiopathogenic therapy of chronic pain

M.L. KUKUSHKIN

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Ключевые слова: *хроническая боль, этиопатогенетическая терапия.*

Key words: *chronic pain, etiopathogenic therapy*

Биопсихосоциальная модель боли

По своему биологическому происхождению боль является одним из важнейших полезных сигналов, информирующих организм о повреждении тканей. Она запускает комплекс защитных реакций, направленных на минимизацию и устранение повреждения. Формирование болевого ощущения опосредуется структурами ноцицептивной системы [4, 6, 20]. Восприятие повреждающих стимулов осуществляется ноцицепторами — периферическими терминалями ноцицептивных волокон, которые в виде свободных нервных окончаний широко представлены в коже, подкожных тканях, надкостнице, суставах, мышцах, во внутренних органах [21]. От ноцицепторов афферентный сигнал по слабомиелинизированным и немиелинизированным волокнам, входящим в состав смешанных соматических и висцеральных нервов, передается на ноцицептивные нейроны спинного и головного мозга, где и формируется болевое ощущение.

Международная ассоциация по изучению боли предлагает следующее ее определение: «Боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». По сути, боль является многомерным комплексным ответом на повреждение, возникающим при активации структур ноцицептивной системы. Однако выраженность боли не всегда прямо связана с интенсивностью ноцицептивного афферентного потока и может зависеть от многих факторов, сопутствующих ноцицепции. Боль — это субъективный феномен, и одно и то же по силе раздражение может восприниматься разными людьми по-разному. Восприятие боли зависит не только от локализации и характера повреждения, но и от условий и обстоятельств, при которых произошло повреждение, от индивидуального жизненного опыта человека, его культуры, национальных традиций. На индивидуальное восприятие боли влияют пол, возраст, социальные факторы, этнические особенности, религия. Существенное влияние на переживание боли человеком оказывает и психологическое состояние человека, обусловленное производственными, семейными или социальными проблемами. Ощущение боли может сохраняться и поддерживаться в том числе и за счет ожидаемых неприятных последствий повреждения, которые часто преувеличиваются человеком, а в ряде случаев даже чрезмерно драматизируются [12]. Персональная позиция и убеждения больного, его индивидуальные стратегии преодоления трудностей, а также его отношение к проводимому лечению влияют как на интенсивность боли, так и на эффективность проводимой терапии.

В рамках биопсихосоциальной модели боль рассматривается как результат двустороннего динамического взаимодействия биологических (нейрофизиологических процессов кодирования и передачи ноцицептивных стимулов), психологических, социальных, религиозных и других факторов. В соответствии с этой моделью, поведение, эмоции, боль и даже простые физиологические реакции меняются в зависимости от отношения человека к происходящим событиям. Итогом такого взаимодействия является индивидуальный характер болевого ощущения и форма реагирования пациента на боль. Поэтому в определенных условиях сила и продолжительность боли могут превышать ее сигнальную функцию и не соответствовать степени повреждения. Такая боль сама превращается в патогенный фактор и становится патологической.

Патологическая боль (болевой синдром) подразделяется на *острую* и *хроническую*. Острая боль — это новая, недавно возникшая боль, неразрывно связанная с вызвавшим ее повреждением и, как правило, являющаяся симптомом того или иного заболевания. Острая боль, как правило, исчезает при устранении повреждения. Лечение такой боли обычно симптоматическое, и в зависимости от ее интенсивности используются анальгетики (ненаркоти-

© М.Л. Кукушкин, 2011

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2011;111:12:89

e-mail: mkuk57@gmail.com

ческие или наркотические). Течение боли, являющейся симптомом основного заболевания, обычно благоприятное. При восстановлении функции поврежденных тканей исчезает и болевая симптоматика. Вместе с тем у ряда пациентов продолжительность боли может превышать длительность основного заболевания. В таких случаях боль сама становится патогенным фактором, не только отрицательно влияя на качество жизни человека, но и вызывая серьезные нарушения многих функций организма, существенно сокращая продолжительность жизни пациентов. В таких случаях говорят о хронической боли [2, 18].

Особенности патогенеза хронической боли

Все болевые синдромы в зависимости от этиопатогенеза можно условно разделить на три основные группы: ноцицептивные, невропатические и психогенные [4, 11]. В реальной жизни эти патофизиологические варианты болевых синдромов часто сосуществуют.

Ноцицептивными являются боли, которые возникают при поражении тканей и активации ноцицепторов — свободных нервных окончаний, запрограммированных на восприятие различных повреждающих стимулов. Примерами таких болей являются послеоперационная боль, боль при травме, стенокардия у больных ишемической болезнью сердца, боли при язвенной болезни желудка, боли при артритах и миозитах. Наряду с жалобами на боль в клинической картине у больных с ноцицептивными болями всегда обнаруживаются зоны первичной и вторичной гипералгезии (участки с повышенной болевой чувствительностью). Первичная гипералгезия развивается в области повреждения тканей, зона вторичной гипералгезии может распространяться на здоровые (неповрежденные) участки тела. В основе развития первичной гипералгезии лежит феномен сенситизации ноцицепторов (повышение чувствительности ноцицепторов к действию повреждающих стимулов) [4, 20].

Сенситизация ноцицепторов (периферическая сенситизация) возникает вследствие действия веществ, обладающих провоспалительным эффектом (простагландинов, цитокинов, биогенных аминов, нейрокининов и др.), которые выделяются из поврежденной ткани, поступают из плазмы крови, а также секретируются из периферических терминалей С-ноцицепторов. Эти химические соединения, взаимодействуя с соответствующими рецепторными белками, расположенными на мембране ноцицепторов, запускают каскад биохимических реакций, которые делают нервное волокно более возбудимым и более чувствительным к внешним раздражителям. Нейропептиды С-ноцицепторов (субстанция Р, нейрокинин А и др.), выделяясь при активации С-ноцицепторов, приводят к развитию «нейрогенного воспаления», вызывая расширение сосудов и повышение их проницаемости. Кроме этого, они способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов простагландинов, цитокинов и биогенных аминов, которые, в свою очередь воздействуя на свободные нервные окончания ноцицепторов, повышают их возбудимость и замыкают патологический круг. Симптомы первичной гипералгезии могут быть обнаружены не только в коже, но и в мышцах, суставах, костях и внутренних органах [20].

Вторичная гипералгезия возникает в результате центральной сенситизации (повышения возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС). Патофизиологической основой сенситизации ноцицептивных нейронов дорсальных рогов спинного мозга является длительное деполяризующее влияние глутамата и нейрокининов, выделяющихся из центральных терминалей ноцицептивных афферентов вследствие интенсивной постоянной импульсации, идущей из зоны поврежденных тканей. Последние годы ознаменовались также открытием важной роли в этом процессе иммунных и глиальных клеток и выделяемых ими цитокинов, хемокинов и факторов роста [20]. Возникающая вследствие этого повышенная возбудимость ноцицептивных нейронов может сохраняться в течение длительного времени, способствуя расширению площади гипералгезии и ее распространению на здоровые ткани. Помимо сенситизации ноцицептивных нейронов заднего рога повреждение тканей инициирует повышение возбудимости ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий.

Таким образом, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая в них стойкие изменения возбудимости, которые проявляются повышением болевой чувствительности.

Выраженность и продолжительность периферической и центральной сенситизации при ноцицептивной боли напрямую зависят от характера и продолжительности повреждения тканей. При их заживлении будет также исчезать феномен периферической и центральной сенситизации и, наоборот, чем длительнее сохраняется повреждение, тем дольше будет боль. Например, у пациентов с дегенеративными поражениями суставов прогрессирование заболевания будет сопровождаться и увеличением продолжительности боли.

К невропатической боли относят боль, возникающую вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы. Невропатическая боль может возникнуть при повреждении как периферической нервной системы, так и центральных структур соматосенсорного анализатора. Причинами повреждения периферической нервной системы могут быть метаболические нарушения, травма, интоксикации, инфекционный процесс, механическое сдавление, авитаминозы. Причинами возникновения невропатической боли при повреждении структур ЦНС считают травмы спинного и головного мозга, ишемические и геморрагические инсульты, приводящие к дефициту соматосенсорной чувствительности, а также демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз), сирингомиелия, болезнь Паркинсона и др. Наиболее часто невропатические боли встречаются в виде болевой диабетической полиневропатии и постгерпетической невралгии [1, 7]. С болевыми полиневропатиями сталкиваются не только неврологи, данная патология часто наблюдается у ревматологических больных с узелковым периартериитом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой. Не менее $^1/_3$ онкологических больных страдают невропатической болью вследствие прорастания опухолью нервных структур, повреждения нервов при химиотерапии, лучевой терапии или обширных оперативных вмешательствах.

Патофизиологической основой невропатических болевых синдромов являются нарушения механизмов генерации и проведения ноцицептивного сигнала в нервных

волокнах и процессов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга [4]. Повреждение нервов приводит к структурно-функциональным преобразованиям в нервном волокне: увеличивается количество натриевых каналов на мембране нервного волокна, появляются новые нетипичные рецепторы и зоны генерации эктопической импульсации, возникает механочувствительность, создаются условия для перекрестного возбуждения нейронов дорсального ганглия. Все перечисленное формирует неадекватную реакцию нервного волокна на раздражение, способствуя существенному изменению паттерна передаваемого сигнала. Усиленная импульсация с периферии дезорганизует работу и центральных структур: происходит сенситизация ноцицептивных нейронов, гибель тормозных интернейронов, инициируются нейропластические процессы, приводящие к новым межнейронным контактам тактильных и ноцицептивных афферентов, повышается эффективность синаптической передачи [2]. В этих условиях происходит формирование особого болевого симптомокомплекса, который клинически проявляется комбинацией негативных и позитивных симптомов в виде частичной или полной потери чувствительности (в том числе и болевой) с одновременным возникновением в зоне поражения неприятных, зачастую ярко выраженных болевых ощущений в виде аллодинии, гиперальгезии, дизестезии, гиперпатии [1, 8].

К психогенным болевым синдромам согласно классификации Международной ассоциации по изучению боли относят: боли, провоцируемые эмоциональными факторами и обусловленные мышечным напряжением; боли как бред или галлюцинация у пациентов с психозами, исчезающие при лечении основного заболевания; боли при истерии и ипохондрии, не имеющие соматической основы; боли, связанные с депрессией (не предшествующие ей и не имеющие какой-либо другой причины).

Клинически психогенные болевые синдромы характеризуются наличием у пациентов боли, необъяснимой никакими известными соматическими заболеваниями или поражением структур нервной системы. Локализация таких болей обычно не соответствует анатомическим особенностям тканей или зонам иннервации, поражение которых можно было бы подозревать в качестве причины боли. Возможны ситуации, при которых соматические повреждения, включая и нарушения структур соматосенсорной нервной системы, могут обнаруживаться, однако интенсивность боли при этом в значительной мере превышает степень повреждения [4, 21]. Иными словами, ведущим, пусковым фактором в генезе психогенной боли является психологический конфликт, а не повреждение соматических или висцеральных органов или структур соматосенсорной нервной системы.

Выявление психогенной боли является достаточно трудной задачей. Психогенные болевые синдромы часто протекают в виде соматоформного болевого расстройства. Согласно МКБ-10, для хронического соматоформного болевого расстройства характерно сочетание боли с эмоциональным конфликтом или психосоциальными проблемами, поэтому необходима идентификация психогенного этиологического фактора, о котором можно судить по наличию временных связей между болевой симптоматикой и психологическими проблемами. Для правильной диагностики соматоформного болевого расстройства необходима консультация психиатра для дифференцирования данного состояния с депрессией, шизофренией и другими психическими расстройствами, в структуре которых также могут отмечаться болевые синдромы. Понятие соматоформного болевого расстройства было введено в классификацию психических расстройств относительно недавно и до настоящего времени вызывает много дискуссий.

Несмотря на то что причиной развития психогенных болевых синдромов считается психологический конфликт, появление болевого ощущения возможно только в случае активации ноцицептивной системы. Если при возникновении ноцицептивной или невропатической боли происходит прямая активация структур ноцицептивной системы (вследствие травмы тканей или повреждения ноцицептивных нейронов), то у больных с психогенной болью возможно ее опосредованное возбуждение: либо при помощи механизмов кросс-модальной нейропластичности активируются центральные ноцицептивные нейроны, либо по механизму ретроградной активации симпатическими эфферентами, и/или посредством рефлекторного напряжения мышц происходит возбуждение ноцицепторов. Длительное напряжение мышц при психоэмоциональных нарушениях сопровождается усилением синтеза альгогенов в мышечной ткани и сенситизацией терминалей ноцицепторов, локализованных в мышцах. Психологический конфликт практически всегда также сопровождается активацией симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что может способствовать ретроградному возбуждению ноцицепторов и их последующей сенситизации при помощи механизмов нейрогенного воспаления. В данном случае из периферических терминалей ноцицепторов в ткани секретируются нейрокинины (субстанция Р, нейрокинин А и др.), которые обладают провоспалительным эффектом, вызывая увеличение проницаемости сосудов и высвобождение из тучных клеток и лейкоцитов простагландинов, цитокинов и биогенных аминов. В свою очередь медиаторы воспаления, воздействуя на мембрану ноцицепторов, повышают их возбудимость. Клиническим проявлением сенситизации ноцицепторов при психоэмоциональных расстройствах будут зоны гипералгезии, которые легко диагностируются, например у пациентов с фибромиалгией или головными болями напряжения.

Необходимо подчеркнуть, что для хронических болевых синдромов характерна комбинация патогенетических сценариев и сочетание в клинической картине боли ноцицептивного, невропатического и психогенного компонентов. Например, клиническая картина хронической боли в спине чаще всего представлена сочетанием скелетно-мышечных и радикулярных болей, которые по формальным критериям должны быть отнесены соответственно к ноцицептивным и невропатическим болям. Однако именно у пациентов с хроническими болями в спине провести данное разграничение порой не представляется возможным из-за тесного переплетения патофизиологических механизмов, обеспечивающих хронизацию боли [13, 14].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что болевой синдром независимо от этиологии его возникновения является результатом не только функциональных, но и структурных изменений, затрагивающих всю ноцицептивную систему, от тканевых рецепторов до корковых нейронов.

Повреждение тканей или периферических нервов, усиливая поток ноцицептивных сигналов, приводит к развитию центральной сенситизации (длительному повышению эффективности синаптической передачи и гиперактивности ноцицептивных нейронов спинного и головного мозга). В свою очередь повышение активности центральных ноцицептивных структур отражается на возбудимости ноцицепторов, например посредством механизмов нейрогенного воспаления, вследствие чего формируется порочный круг, поддерживающий долго длящуюся гипервозбудимость ноцицептивной системы. Очевидно, что устойчивость такого порочного круга и, следовательно, продолжительность боли будут зависеть либо от длительности воспалительного процесса в поврежденных тканях, обеспечивающего постоянный приток ноцицептивных сигналов в структуры ЦНС, либо от изначально существующей высокой реактивности ЦНС, влияющей и на психоэмоциональный статус больного, и на выбор стратегии поведения, и на характер реагирования нейронов спинного и головного мозга на повреждение.

Принципы этиопатогенетической терапии хронической боли

Пациенты с хронической болью, не связанной со злокачественными опухолями, часто не получают адекватного лечения. Это связано не только с тем, что точная диагностика причины боли в большинстве случаев бывает невозможной, но и с отсутствием четкого понимания механизмов ее развития. Хронические болевые синдромы представляют тесное переплетение биологических, психологических и социальных проблем, поэтому в обследовании и лечении пациентов с хронической болью могут потребоваться скоординированные действия многих специалистов. При большинстве патологических состояний, сопровождающихся хронической болью, не существует единого терапевтического алгоритма, однако в специализированных клиниках боли в большинстве развитых стран все чаще используются соответствующие многопрофильные программы. Речь идет прежде всего о применении всесторонних программ реабилитации, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с обычным лечебным подходом к уменьшению выраженности боли и функциональному восстановлению больных. Целью указанных программ у больных с хронической болью является уменьшение боли, максимальное восстановление функциональной активности, уменьшение количества принимаемых препаратов и возвращение больного к работе. Как правило, в таких программах в комплексе используются методы фармакотерапии, психотерапии, физиотерапии, рефлексотерапии, лечебной физкультуры. При этом лекарственная терапия является крайне важным компонентом лечения всех хронических болевых синдромов.

Для эффективной терапии болевых синдромов используются средства, направленные: 1) на подавление синтеза и выделения медиаторов воспаления в поврежденных тканях; 2) ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС; 3) активацию структур антиноцицептивной системы; 4) восстановление механизмов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов; 5) устранение болезненного мышечного напряжения; 6) нормализацию психологического состояния пациента.

Определяющую роль в выборе терапевтической тактики играют такие факторы, как интенсивность и длительность боли, наличие сопутствующих заболеваний, переносимость проводимой терапии.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Для купирования острого болевого синдрома наиболее широкое применение получили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С этой целью применяются как селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2-го типа, так и неселективные ингибиторы ЦОГ обоих типов. Эти препараты оказывают противоболевое (анальгетическое) и противовоспалительное действие, однако их применение, в особенности на протяжении длительного периода времени, ассоциировано с целым рядом нежелательных побочных эффектов. Так, назначение неселективных ингибиторов ЦОГ ассоциировано со значительным риском поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Вероятность такого поражения (ульцерогенного эффекта) возрастает при наличии факторов риска, к которым относятся генетическая предрасположенность, перенесенные ранее желудочно-кишечные кровотечения, курение, одновременный прием глюкокортикостероидных препаратов и ацетилсалициловой кислоты, злоупотребление алкоголем. Применение селективных ингибиторов ЦОГ связано с риском развития тромботических осложнений, в том числе коронарных, а также повышения артериального давления. Потенциальная возможность указанных осложнений требует систематического контроля уровня артериального давления, при необходимости – коррекции режима антигипертензивной терапии. Сроки лечения должны быть ограничены периодом, достаточным для достижения значимого положительного эффекта.

Миорелаксанты. Наряду с НПВП, при болевых синдромах достаточно широко применяются миорелаксанты, способные уменьшить, а в ряде случаев устранить мышечное напряжение (тизанидин, толперизон, баклосан). Однако следует помнить, что эти препараты способны вызывать мышечную слабость, которая может ограничить возможность активного образа жизни, а у пожилых пациентов повышает риск травматизма.

Одновременное их применение, наряду с противоболевыми средствами, позволяет снизить дозировки последних и уменьшить вероятность развития побочных эффектов.

Эффективность проводимого лечения может быть повышена за счет использования немедикаментозных методов терапии (физиотерапия, рефлексотерапия, лечебная гимнастика, массаж) [3].

Противоэпилептические препараты. В случае формирования хронического болевого синдрома эффективность дальнейшего назначение нестероидных противовоспалительных препаратов снижается, тогда как вероятность развития побочных эффектов возрастает. В данной ситуации считается целесообразным применение противоэпилептических препаратов (карбамазепин, габапентин, прегабалин), а также антидепрессантов, в первую очередь трициклических (амитриптилин) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венфлаксин).

Новые направления фармакотерапии болевого синдрома

В терапии болевого синдрома представляет интерес применение флупиртина (катадолон), обладающего рядом фармакологических свойств, обеспечивающих воз-

можность его широкого применения в клинической практике. В соответствии со своими фармакологическими свойствами он является прототипом нового класса лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO), представляя собой неопиоидный анальгетик центрального действия. Важной особенностью препарата катадолон является, кроме обезболивающего эффекта, антиспастическое действие на поперечнополосатую мускулатуру. Снижение повышенного мышечного тонуса может быть опосредованно блокадой передачи возбуждения на мотонейроны и вставочные нейроны. Вероятно также, что миорелаксирующий эффект обусловлен стимуляцией $ГАМК_А$-рецепторов [9].

Следует отметить, что в отличие от обезболивающих препаратов других групп, катадолон не оказывает воздействия на ЦОГ, вследствие чего не вызывает побочных эффектов со стороны ЖКТ. Кроме того, вследствие отсутствия взаимодействия с опиоидными рецепторами, катадолон не обладает эйфоризирующим действием, не вызывает зависимости и привыкания, прекращение его курсового применения не сопровождается развитием синдрома отмены.

Результаты экспериментальных исследований показали, что в основе действия катадолона лежит активация потенциалнезависимых калиевых каналов, ведущая к стабилизации мембранного потенциала нейрона. Считается, что влияние препарата на работу ионных насосов опосредовано воздействием на систему регуляторного G-белка. Важно, что клинически значимый эффект развивается при терапевтических концентрациях препарата в организме, достижимых в терапевтических условиях и не вызывающих токсического действия [15]. Кроме того, в качестве одного из механизмов действия рассматривается способность препарата уменьшать активность NMDA-рецепторов [17], следствием чего является замедление поступления ионов кальция в клетку и снижение его внутриклеточной концентрации [17]. Считается, что из-за модификации функционирования ионных насосов и изменения мембранного потенциала уменьшается болевая импульсация в центральных структурах нервной системы.

Эффективность препарата была установлена в ходе ряда мультицентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований, в которых противоболевое действие сравнивалось с плацебо или известными обезболивающими препаратами, удовлетворяющими принципам доказательной медицины.

Продемонстрирована значительная противоболевая эффективность препарата при посттравматическом болевом синдроме у больных, перенесших оперативное вмешательство, страдающих онкологическими заболеваниями, мигренью, скелетно-мышечной патологией [5, 10].

Значительное число исследований было посвящено изучению эффективности применения катадолона у больных с неврологическими расстройствами, в частности спондилогенными дорсопатиями и миофасциальными синдромами различной локализации. Полученные результаты свидетельствуют как о наличии у препарата выраженного обезболивающего эффекта, так и о его хорошей переносимости. Представляется важным, что положительный эффект применения наблюдался у больных как с острыми, так и хроническими дорсопатиями, причем у пациентов с хроническим и подострым болевым синдромом имело место нарастание обезболивающего эффекта в процессе лечения.

Анализ динамики неврологической симптоматики позволил считать, что помимо непосредственно анальгетического эффекта препарата, состоянию больных способствовало уменьшение исходно повышенного мышечного тонуса, в особенности при мышечно-тонических и миофасциальных синдромах. Важным в применении катадолона оказалось отсутствие развития мышечной слабости в процессе лечения у подавляющего большинства пациентов. У больных с вертеброгенными дорсопатиями купирование острого болевого синдрома сопровождается нормализацией эмоционального состояния, восстановлением ночного сна, что приводит к повышению качества их жизни.

Большинство исследователей, изучавших эффективность применения катадолона, отмечают хорошую переносимость препарата. Побочные эффекты в виде ощущении общей слабости, сонливости или трудностей засыпания, тошноты наблюдаются относительно редко, носят транзиторный характер [5].

Назначается катадолон по 100 мг (1 капсула), 3—4 раза в день с равным интервалом между приемами. Первая доза 200 мг на ночь. При выраженных болях можно увеличить дозу препарата до 2 капсул 3 раза в день. Максимальная суточная доза не должна превышать 600 мг (что соответствует 6 капсулам). При остром болевом синдроме катадолон целесообразно сочетать с НПВП. При хроническом болевом синдроме показано также подключение антидепрессантов. Следует обратить внимание, что принимать препарат катадолон следует длительно. Минимальный курс лечения составляет 7—14 дней, но может продолжаться и более длительный срок (до нескольких месяцев).

После приема внутрь катадолон быстро и практически полностью (до 90%) всасывается в желудочно-кишечном тракте. Около 75% принятой дозы метаболизируется в печени. Препарат выводится из организма преимущественно почками, период полувыведения из плазмы крови составляет около 7 часов, что является достаточным для обеспечения стойкого обезболивающего эффекта. Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе. Полное отсутствие подавления синтеза простагландинов представляется исключительно важным свойством, так как вследствие этого препарат не оказывает влияния на состояние слизистой желудочно-кишечного тракта.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости препарата катадолон, а его хорошая сочетаемость с другими схемами лечения болевых синдромов обеспечивает возможность его применения в качестве базовой терапии боли в разных областях медицины, прежде всего, в неврологической практике.

Нормализация психологического состояния пациентов

Для нормализации психологического состояния пациентов с болевыми синдромами необходимо использовать комплексный подход, сочетающий методы психотерапии, рефлексотерапии, лечебной физкультуры и фармакотерапии. Стратегия психотерапии должна быть направлена на устранение внутреннего психологического

конфликта; мобилизацию естественных возможностей человека, способных изменить ставшее уже привычным «болевое поведение» и обучение пациентов методам саморегуляции, уменьшающих интенсивность болевых ощущений.

В зависимости от характера психопатологической симптоматики, выраженности мотиваций и работоспособности пациента для лечения психогенных болевых синдромов могут быть использованы разные психотерапевтические техники — поддерживающая психотерапия, суггестивные методики (гипноз, аутогенная релаксация, медитация), динамическая психотерапия, групповая психотерапия, поведенческая терапия, биологическая обратная связь.

Назначение лекарственных средств для коррекции психологических расстройств у пациентов с болевыми синдромами должно строиться в соответствии со структурой психопатологического симптомокомплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Данилов А.Б., Давыдов О.С.* Нейропатическая боль. М: Боргес 2007; 192.
2. Дизрегуляционная патология. Под ред. академика РАМН Г.Н. Крыжановского. М: Медицина 2002; 632.
3. *Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. (Клинические рекомендации). М: ИМА-ПРЕСС 2009; 168.
4. *Кукушкин М.Л., Хитров Н.К.* Общая патология боли. М: Медицина 2004; 144.
5. *Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н.* Боль в спине. М: ГЕОТАР-Медиа 2010; 368.
6. *Решетняк В.К., Кукушкин М.Л.* Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. В кн.: Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции. Под ред. Б.Б. Мороза. М: Медицина 2001; 354—389.
7. *Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б. и др.* Результаты российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. Боль 2008; 3: 24—32.
8. *Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. et al.* EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. European Journal of Neurology 2006; 13: 1153—1169.
9. *Bernatsky S., Dobkin P.L., De Civita M., Penrod J.R.* Comorbidity and physician use in fibromyalgia. Swiss Med Wkly 2005; 135: 76—81.
10. *Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al.* Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain 2006; 10: 287—333.
11. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms/prepared by International Association for the Study of Pain, Task Force on Taxonomy. Eds2nd ed, H. Merskey, N. Bogduk.. Seattle: IASP Press 1994; 222.
12. Current diagnosis and treatment Eds, J.H. Von Roenn, J.A., Paice J.A. Preodor). McGraw-Hill 2006; 349.
13. *Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tölle T.R.* PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 2006; 22: 10: 1911—1920.
14. *Moskowitz M.H.* Pharmacotherapy of neuropathic low back pain. Curr Pain Headache Rep 2003; 7: 178—187.
15. *Mueller-Schwefe G.* Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tenseness. Results of a postmarket surveillance study. Fortschr Med Orig 2003; 121: 1: 11—18.
16. *Nackley-Neely A.G., Tan K.S., Fecho K. et al.* Catechol-O-methyltransferase Inhibition Increases Pain Sensitivity through Activation of Both β2 and β3 Adrenergic Receptors. Pain 2007; 128: 3: 199—208.
17. *Schwarz M., Schmitt T., Pergande G., Block M.* N-Methyl-D-Aspartate and α_2 – adrenergic mechanisms are involved in the depressent action of flupirtine on spinal reflexes in rats. Eur J Pharmacol 1995; 276: 247—255.
18. *Treede R.D., Jensen T.S., Campbell G.N. et al.* Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research diagnostic purposes. Neurology 2008; 70: 3680—3685.
19. *Torrance N., Elliot A.M., Lee A.J., Smith B.H.* Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. European journal of pain 2010; 14: 380—386.
20. *Waddell G., Burton A.K.* Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. Occup Med 2001; 51: 2: 124—135.
21. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th Edition S. B. McMahon, M. Koltzenburg (Eds). Elsevier Churchill Livingstone 2005; 1239.