

Лечение нейропатической боли

Нечипуренко Н.И., Верес А.И., Забродец Г.В., Пашковская И.Д.

РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск

Nechipurenko N.I., Veres A.I., Zabrodzec G.V., Pashkovskaya I.D.

Republican Research Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk

The treatment of neuropathic pain

Резюме. В статье изложены вопросы формирования и лечения нейропатического болевого синдрома. Основное внимание уделено анализу действия ряда лекарственных средств из различных фармакологических групп, наиболее широко используемых в клинической практике для купирования нейропатической боли.

Ключевые слова: нейропатическая боль, лечение, фармакологические средства, физические факторы.

Summary. The reasons for the formation and treatment of neuropathic pain were presented in the article. The main attention was paid to the analysis of the effectiveness of different pharmacological groups, the most widely used in clinical practice for the relief of neuropathic pain.

Keywords: neuropathic pain, treatment, pharmacological agents, physical factors.

Диабетическая, алкогольная и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатии, тригеминальная невралгия, туннельные синдромы занимают значительное место в структуре общей заболеваемости населения. Часто они характеризуются тяжелым течением, выраженными неврологическими нарушениями с развитием хронических болевых синдромов, длительной временной или стойкой утратой трудоспособности, приводящей к существенным экономическим потерям в обществе [10, 17]. При этих заболеваниях снижается качество жизни пациентов, нередко возникают расстройства эмоциональной сферы и тяжелые депрессивные состояния, которые имеют много общих звеньев в патогенетической структуре с хроническими болевыми синдромами [2, 5]. Несмотря на то что проблеме изучения острых и хронических болевых синдромов при различных заболеваниях нервной системы посвящено большое число исследований, многие вопросы патогенеза собственно нейропатической боли, ее диагностики и лечения до настоящего времени остаются неясными, спорными, порой противоречивыми. Более 60% больных, страдающих нейропатической болью, в настоящее время получают неадекватную фармакотерапию [11, 33].

В неврологической практике различают ноцицептивную и нейропатическую боль (НБ). Ноцицептивная боль вызывается повреждением как внутренних органов (висцеральная боль), так и кожи, костей, суставов, мышц (соматическая боль). НБ возникает при органическом поражении различных отделов нервной системы и особенно часто — периферических нер-

вов, ответственных за контроль и проведение болевых ощущений [50]. Нейропатический болевой синдром развивается при следующих заболеваниях: 1) фокальное или мультифокальное поражение периферических нервов (травматического, воспалительного, ишемического генеза); 2) генерализованные невропатии (токсического, воспалительного, дисметаболического генеза); 3) травмы спинного и головного мозга, инсульты, демиелинизирующие заболевания, сирингомиелия и др.; 4) регионарный болевой синдром (например, каузалгический) [10]. При клинической оценке различают мононевропатии с симптомами поражения одного нерва и полиневропатии при множественном вовлечении в патологический процесс нервов как симметрично, так и асимметрично.

Формирование НБ, как правило, происходит при поражении тонких, слабо миелинизированных и безмиелиновых нервных волокон. В физиологических условиях возникновение болевого импульса происходит под влиянием раздражителей значительно большей интенсивности, чем при развитии патологической НБ. После появления болевого импульса в периферических ноцицепторах он по С и Аδ волокнам периферических нервов, сплетений, спинальных нервов поступает в спинномозговые ганглии, где находятся тела первых нейронов болевой чувствительности. Второй нейрон болевых путей находится в задних рогах спинного мозга. Затем болевой сигнал поступает на противоположную сторону спинного мозга по передним комиссуральным волокнам в боковые столбы, где формируется спиноталамический тракт. В составе спиноталамического тракта импульсы достигают треть-

го нейрона, аксоны которого начинаются в клетках дорсовентрального ядра таламуса. Далее болевые импульсы распространяются по таламо-кортикальному пучку до постцентральной извилины коры головного мозга. Здесь происходит сбор и анализ всей чувствительной импульсации и срабатывает та или иная защитная реакция.

Ноцицептивная боль зарождается в ноцицепторах и является адекватной физиологической реакцией на внешнее воздействие. Однако НБ формируется при повреждении как окончаний периферических нервов, так и чувствительных проводящих путей на всем протяжении до коры головного мозга. Повреждающими факторами могут быть воспалительные, токсические, травматические, а также дисметаболические изменения, сдавление нервных волокон опухолью и др. Вследствие повреждения и нарушения функции нервных волокон извращается характер формирования болевых ощущений. Это обусловлено тем, что возникают патологические взаимодействия между нервными волокнами. Импульсы, идущие по нейрону с поврежденной миелиновой оболочкой, могут распространяться на соседние нейроны либо между ними возникают перекрестные разряды. Меняется также восприятие степени интенсивности боли: она резко усиливается, нередко обычные безболевые раздражители и даже легкое прикосновение воспринимаются как сильная боль. Кроме того, извращается характер ощущений при нанесении болевых раздражений — они воспринимаются как жжение, онемение. При этом резко повышается чувствительность болевых рецепторов с формированием сенсити-

Таблица Препараты основных фармакологических групп, применяемые для лечения НБ	
Фармакологическая группа	Лекарственное средство
Антидепрессанты • трициклические • селективные ингибиторы обратного захвата серотонина • селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин 75–100 мг/сут Флуоксетин 20–60 мг/сут Сертралин 50–200 мг/сут Дулоксетин 60–120 мг/сут Венлафаксин 150–225 мг/сут
Антikonвульсанты • первого поколения • второго поколения	Карбамазепин 600–1200 мг/сут Вальпроевая кислота 900–1500 мг/сут Клоназепам 1–2 мг/сут Примидон 500–1000 мг/сут Габапентин 1500–3000 мг/сут Прегабалин 150–600 мг/сут
Антагонисты NMDA-рецепторов	Катадалон 300–600 мг/сут
Опиоидные анальгетики	Буторфанол, бупренорфин, фентанил, трамадол
Местные анальгетики	Лидокаин (мазь, пластырь)

зации ноцицепторов в результате активации таких нейротрансмиттеров, как глутамат, субстанция Р, кальцитонин-генродственный пептид, которые избыточно вырабатываются при болевой импульсации, даже незначительной [24]. В свою очередь сенситизация нейронов возникает и поддерживается в результате стойкой деполаризации постсинаптической мембраны ионами кальция [10, 17]. Отличительные клинические признаки НБ: длительный, не поддающийся лечению анальгетиками и нестероидными противовоспалительными средствами болевой синдром; наличие стимулозависимых болевых феноменов типа аллодинии, гипералгезии, гиперестезии, гиперпатии; сочетание болевого синдрома с вегетативными проявлениями, частое усиление боли ночью. Характерные дескрипторы боли следующие: жгучая, стреляющая, дергающая, режущая, похожая на прохождение электрического тока [50].

Одно из условий формирования НБ – нарушение взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных систем с формированием дефицита торможения. При этом снижается концентрация такого важного нейромедиатора антиноцицептивной системы, как ГАМК, с уменьшением плотности рецепторов ГАМК в заднем роге спинного мозга. Длительная чрезмерная болевая импульсация приводит также к истощению опиоидных рецепторов в структурах ЦНС, следствием чего является снижение эффекта опиоидных анальгетиков при НБ.

Общими принципами при лечении нейропатического болевого синдрома

являются как можно раннее назначение противоболевых средств, индивидуальный подбор наиболее эффективных из них или комбинация нескольких препаратов. Это позволяет отодвинуть сроки назначения опиоидных анальгетиков.

Для лечения НБ используют как фармакологические препараты, так и нелекарственные методы, включая физиотерапию. Из лекарственных препаратов применяют различные ненаркотические и наркотические средства (см. таблицу).

Одни из наиболее часто применяемых фармакологических средств для лечения НБ – трициклические антидепрессанты. Их эффект связан с ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина, следствием чего является усиление нисходящей активности норадренергических и серотонинергических систем, оказывающих тормозящее влияние на проведение болевых импульсов по ноцицептивным путям в ЦНС [38]. Под влиянием антидепрессантов достигается также нормализация содержания субстанции Р и активности рецепторов нейрокинина [52, 53]. Из трициклических антидепрессантов чаще всего применяют амитриптилин. Максимальная суточная доза для достижения противоболевого эффекта составляет 75–100 мг. До недавнего времени он считался препаратом первой линии. Однако амитриптилин обладает свойством блокировать М-холинорецепторы и поэтому противопоказан при заболеваниях глаз, сердца, паренхиматозных органов, предстательной железы. Некоторые препараты этой

группы вызывают нарушение памяти, зрения, ортостатическую гипотензию, тахикардию. В связи с этим их применение ограничено [29].

В настоящее время для лечения НБ наиболее часто используются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и антидепрессанты третьего поколения – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. К ним относятся флуоксетин, дулоксетин и венлафаксин. Профиль переносимости у них лучше, чем у амитриптилина. Рядом авторов получены убедительные результаты лечения дулоксетином нейропатических болевых синдромов в сочетании с депрессией [2, 5]. Дулоксетин назначают по 60 мг сначала один, а затем два раза в сутки. При этом побочные эффекты дулоксетина были выражены незначительно и, как правило, проходили к концу первой недели терапии.

Венлафаксин назначают в дозе 150–225 мг/сут. Наряду с лечебным эффектом при НБ он обладает профилактическим действием при мигрени и головной боли напряжения. При этом отсутствуют постсинаптические эффекты, свойственные трициклическим антидепрессантам, такие как действие на М-холинорецепторы, альфа-адренергические и гистаминовые рецепторы. Это делает препарат менее токсичным при длительном лечении болевого синдрома [37].

Эффективность лечения НБ в значительной мере повышается при сочетании применении карбамазепина и венлафаксина в дозе 75 мг/сут или пипофезина в такой же дозе [13]. Автор при этом установила, что предиктором благоприятного исхода при лечении являются длительность нейропатического болевого синдрома менее трех лет, интенсивность боли не более 6 баллов по шкале ВАШ и уровень депрессии по опроснику Бека менее 26 баллов.

В ряде случаев при хроническом болевом синдроме применяют опиоидные анальгетики, которые уменьшают не только НБ, но и ноцицептивную, нередко сочетающуюся с НБ. Так как у морфина биодоступность при приеме внутрь составляет около 30%, морфин и другие опиаты вводят преимущественно парентерально, обычно внутримышечно, хотя возможны его подкожные и внутривенные инъекции. Перорально опиаты назначают пациентам с хроническим болевым синдромом. В этом случае целесообразно использовать препараты пролонгированного действия: препарат

морфина сульфата МСТ – континус или трамадол. Опиаты хорошо абсорбируются также со слизистой носовой и ротовой полости, фентанил способен всасываться через кожу, что сделало возможным использование и данных путей введения. Например, назально применяется спрей буторфанол, разработаны сублингвальные формы бупренорфина, а чрескожные формы бупренорфина и фентанила (Дюрогезик) дают наиболее пролонгированный эффект до 72 ч. Однако опиаты плохо проникают через ГЭБ и создают невысокие концентрации в ЦНС (в ткань мозга попадает около 1% от введенной дозы морфина). Поэтому в случае субдурального введения препарата применяют очень низкие дозы морфина или фентанила. Введенные препараты большей частью метаболизируются в печени. Метаболиты и оставшаяся неизменной часть препарата выводятся главным образом почками [20]. Из опиоидов используют также трамадол и его комбинацию с парацетамолом. Блокада трамаделом обратного захвата норадреналина и серотонина в нервных синапсах обеспечивает активацию антиноцицептивных серотонинергической и адренергической систем, что снижает степень выраженности клинических проявлений НБ. Однако препараты этой группы оказывают выраженное негативное влияние на систему дыхания, сердечно-сосудистую деятельность, желудочно-кишечный тракт. Кроме того, они вызывают привыкание, поэтому не могут считаться препаратами выбора при лечении НБ [40].

Для лечения НБ нередко применяют местные анестетики, такие как лидокаин, в виде пластыря или 5%-ной мази, но их эффект непродолжителен и нередко при лечении возникает толерантность к препарату. Лидокаин вводят и парентерально, но при длительном использовании могут наблюдаться негативные явления со стороны сердца. Эффект его основан на блокаде транспорта ионов натрия через клеточную мембрану сенсорных нейронов, в результате чего замедляется распространение потенциала действия, иррадиация болевых ощущений и уменьшается боль.

В качестве противоболевых средств применяют антагонисты NMDA-рецепторов: например, кетамин и катадалон. Катадалон назначают по 100 мг 3 раза в день. Он предотвращает хронизацию боли и уменьшает проявление невропатии. При сильной боли дозу можно увеличить до 600 мг/сут.

Широко применяются для лечения НБ антиконвульсанты. Под их влиянием сни-

жается активность NMDA-рецепторов, блокируются потенциалзависимые натриевые каналы, тормозится афферентация болевых импульсов, снижается возбудимость в центральных нейронах. Антиконвульсанты ограничивают выделение возбуждающих аминокислот из центральных терминалей ноцицепторов и тем самым снижают сенсибилизацию ноцицептивных нейронов посредством торможения ГАМКергических механизмов. Эти препараты взаимодействуют с $\alpha 2$ - δ -субъединицами потенциалзависимых Ca^{++} каналов, тормозят вход ионов кальция в клетку, снижают выброс глутамата из пресинаптических центральных терминалей, что угнетает возбудимость ноцицептивных нейронов спинного мозга [7, 10, 24]. Антиконвульсанты, применяемые для лечения НБ, делятся на две группы: 1-я – препараты первого поколения, такие как фенитоин, фенобарбитал, примидон, этосуксепид, карбамазепин, вальпроовая кислота, диазепам, клоназепам; 2-я – препараты второго поколения: прегабалин, габапентин, ламотриджин, топирамат, вигабатрин и фелбамат. Средства 2-й группы нашли большее применение, так как имеют более благоприятные фармакологические характеристики и меньше побочных эффектов.

Наиболее ранними являются публикации по использованию антиконвульсанта фенитоина при лечении диабетической НБ [36]. Было замечено при этом, что хорошим диагностическим тестом является эффективность внутривенного введения лидокаина. Непосредственный его эффект, во-первых, подтверждал нейропатический характер боли, во-вторых, был прогностическим признаком комплаентности при лечении фенитоином.

Ламотриджин, по данным контролируемого исследования, эффективен в комбинации с карбамазепином и фенитоином у пациентов с тригеминальной и глоссофарингеальной невралгиями [42, 49]. Многочисленные плацебо-контролируемые исследования позволяют считать целесообразным применение антиконвульсантов при острой и пароксизмальной НБ. Они могут быть эффективны, когда другие препараты оказываются безуспешными. Так, длительное использование карбамазепина в дозе 400–1000 мг/сут оказывает хороший терапевтический эффект при диабетической невропатии и невралгии тройничного нерва [36].

На основании результатов проведения контролируемых клинических исследований [43, 48] сделаны выводы о хорошей эффективности антиконвульсанта

прегабалина при лечении диабетической НБ и невралгии тройничного нерва. Для лечения препарат используют в дозе 150–600 мг/сут. Установлено достоверное снижение интенсивности боли, улучшение качества жизни и состояния здоровья. Побочных эффектов при лечении не наблюдалось.

При моделировании хронического болевого синдрома на основании изучения интенсивности нейронального захвата ряда нейромедиаторов и рецепции кортикостерона в различных структурах ЦНС нами была выявлена тенденция к уменьшению тормозной глицин-, дофамин- и ГАМКергической медиации при активации нейронального захвата серотонина и холина. Это происходило на фоне относительного снижения рецепторного связывания кортикостерона в исследованных структурах ЦНС, за исключением гипоталамуса, что является одной из причин недостаточности тормозной медиации [12, 23].

В то же время доказано, что повышение активности ГАМКергической передачи при кратковременном и длительном ноцицептивном воздействии – один из факторов нейромедиаторной адаптации, способствующей активации тормозных механизмов в ЦНС [46, 47]. Так, восполняя недостаточность торможения в популяции нейронов генератора патологически усиленного возбуждения путем микроинъекции в области генератора тормозных передатчиков (глицина или ГАМК), можно подавить активность последнего, а вместе с ним и весь болевой синдром [16]. Установлено собственное анальгетическое действие ГАМК-позитивных препаратов и выявлена относительно независимая реализация их болеутоляющего эффекта от налоксончувствительных опиатных механизмов [45, 51].

Один из наиболее эффективных препаратов из группы антиконвульсантов для лечения НБ – габапентин. По своей структуре он аналогичен ГАМК-тормозному медиатору ЦНС. При его применении увеличивается синтез и высвобождение ГАМК, тормозится синтез глутамата и подавляется поступление кальция в клетку [41]. Он не оказывает токсического действия на печень и почки, практически полностью выводится с мочой. Вместе с тем препарат модулирует активность NMDA-рецепторов и снижает активность Na^{+} -каналов. Он не взаимодействует с ГАМК-рецепторами, рецепторами к норадреналину и ацетилхолину, что позволяет его использовать в сочетании с другими лекарственными препаратами

ми, например, с дулоксетином в дозе 60–120 мг/сут [42].

Хорошая терапевтическая эффективность габапентина продемонстрирована в широкомасштабных плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с диабетической невропатией, невралгией и посттравматическим болевым синдромом [41]. Незначительные побочные эффекты позволяют применять этот препарат также при лечении мигрени и кластерной головной боли. Лечение начинают с 300 мг на ночь, постепенно увеличивая дозу до 900 мг/сут, при выраженном болевом синдроме – до максимальной суточной 3600 мг/сут. Пиковая концентрация габапентена в крови достигается через 2–3 ч после приема. Период полувыведения составляет 5–7 ч. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер, биодоступность составляет не менее 60%.

Одной из частых причин НБ является сахарный диабет и вызываемая им полиневропатия. В патогенезе диабетической полиневропатии большое значение имеют нарушения процессов микроциркуляции в связи с нарушением эндотелиальной функции и дисметаболические сдвиги, особенно углеводного обмена. При этом снижается активность гексокиназы, увеличивается активность альдолатредуктазы, повышается содержание сорбитола, что ведет к изменению активности К/Na АТФ-азы, нарушению ионной проницаемости клеточных мембран, функции митохондрий, накоплению свободных радикалов в клетке [28].

Экспериментальными и клиническими исследованиями при диабетической полиневропатии доказан дефицит витамина В₁ [8, 27]. При диабете активируются патологические пути метаболизма глюкозы, что приводит к образованию избытка полиолов, конечных продуктов гликирования, развитию окислительного стресса. Пентозофосфатный шунт служит запасным путем для окисления глюкозы. Работа его опосредована активностью тиаминзависимого фермента транскетолазы. Этот путь является источником НАДФН, что предотвращает окислительный стресс в клетке. Бенфотиамин, являющийся хорошо растворимым липофильным предшественником тиамин-пирофосфата, активизирует пентозофосфатный путь и тем самым предотвращает развитие окислительного стресса [4, 9, 39]. Поэтому он имеет преимущества по сравнению с тиамин. Клинические рандомизированные исследования применения бенфотиамина при лечении

диабетической полиневропатии показали хороший терапевтический эффект. Побочных явлений при этом не обнаружено. Назначали препарат по 100–200 мг 3 раза в сутки. На фоне лечения отмечалось значительное клиническое улучшение. При этом также нормализовались уровень глюкозы, биохимические показатели крови и мочи, артериальное давление и сердечный ритм [44, 54]. Результаты исследований позволили заключить, что бенфотиамин расширяет возможности этиопатогенетической терапии диабетической НБ и его целесообразно назначать в комплексе с другими лекарственными средствами.

При лечении нейропатического болевого синдрома наряду с обезболивающими средствами применяют терапию, которая включает антиоксидантные препараты, вазодилататоры, дезагреганты, тиоктовую и гамма-линоленовую кислоты, а также ингибиторы образования конечных продуктов гликозилирования (аминогуанидин), другие метаболиты [19, 30, 34, 56].

Проведено плацебо-контролируемое исследование эффективности альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты [3, 35, 55]. Оценивали эффект на основании субъективных ощущений больного, показателей вибрационной, температурной и болевой чувствительности и данных электромиографии. Показано, что курсовое лечение с использованием внутривенного введения препарата в дозе 600 мг/сут статистически значимо повышало амплитуду М-ответа икроножных нервов [6].

Для лечения НБ наряду с медикаментозными средствами широко применяются физиотерапевтические методы. Основными направлениями при этом являются угнетение ноцицептивной системы и активация антиноцицептивных проводниковых систем. Физические факторы в зависимости от дозировки и режима применения могут оказывать влияние на различные механизмы формирования болевого синдрома [26]. Для подавления импульсной активности ноцицептивных проводников применяются низкочастотные импульсные токи, электрофорез местно анестезирующих веществ или ультразвук. Снижение возбудимости ноцицептивных волокон достигается при помощи лазеротерапии, анодной гальванизации и иглорефлексотерапии [32].

Согласно воротной теории с помощью физических факторов возможно ограничивать поток болевых афферентных импульсов. Для этого используют диадинамические токи, чрескожную

электронейростимуляцию и акупунктурную аналгезию. Диадинамические токи активируют также эндогенные опиоидные и серотонинергические системы ствола мозга, формируют доминантный очаг возбуждения в коре головного мозга. Ритмическое раздражение по закону отрицательной индукции гасит болевую корковую доминанту [18]. Аналогичный физиологический механизм наблюдается при воздействии на болевой очаг чрескожной электростимуляции с короткой длительностью импульсов и силой тока 200–500 мкА, что способствует активизации процессов утилизации в тканях аллогенных веществ, выделяющихся при болевой импульсации. С этой целью также применяют синусоидальные модулированные токи.

Анальгезирующий эффект акупунктуры заключается в блокаде афферентации болевых импульсов по периферическим и вставочным нейронам задних рогов спинного мозга. Кроме того, она активизирует супраспинальные антиноцицептивные структуры головного мозга, в частности нейроны дорсомедиального отдела гипоталамуса и центрального серого околоспинального вещества. Акупунктура также активизирует опиоидный механизм эндогенной антиноцицептивной системы, что способствует аналгезии [14, 15].

Наряду с классической акупунктурой в последнее время применяются электроакупунктура, ультрафонопунктура, лазерная пунктура. Для купирования боли с хорошим эффектом используют такие физические факторы, как ультразвуковая терапия, микроволны, дарсонвализация, инфракрасное облучение, импульсная магнитотерапия [1, 21, 25, 31].

С целью стимуляции антиноцицептивных структур используется транскраниальная электростимуляция, заключающаяся в воздействии на кожные покровы головы импульсными токами. При этом происходит селективное возбуждение эндогенной опиоидной системы ствола головного мозга с выделением эндорфинов и энкефалинов. Опиоидные пептиды оказывают угнетающее влияние на периферические болевые рецепторы. В формировании анальгетического эффекта транскраниальной электронейростимуляции также принимают участие серотониновые, ГАМК- и холинергические механизмы [25].

Таким образом, нейропатические болевые синдромы характеризуются сложной патогенетической структурой при многообразии общих и локальных

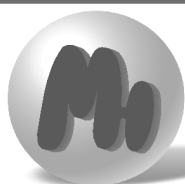
метаболических и функциональных нарушений, о чем подробно изложено в нашей предыдущей работе [22]. Разнообразии этиологических факторов развития и клинических проявлений НБ создает определенные сложности при лечении этих пациентов. Индивидуальный подход при лечении пациентов с НБ должен базироваться на знании этиопатогенетических особенностей болевого синдрома, его клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний с учетом возможного развития побочных эффектов и осложнений при комплексном использовании фармакологических препаратов и средств физической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Болотова Н.В., Райгородская Н.Ю., Худошина С.В. // Педиатрия: журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – № 2. – С. 56–60.
- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. – М.: Миа, 2007. – 208 с.
- Великий А.В., Николаев О.Г., Солодина Н.И. // Клиника. Диагностика. Лечение. – 2001. – № 3. – С. 249–251.
- Вертин А.Л., Городецкий В.В. // Фарматека. – 2005. – № 10. – С. 53–58.
- Вознесенская Т.Г. // Журн. неврол. и психиатрии. – 2008. – № 11. – С. 98–101.
- Галстян Г., Удовиченко О., Анциферов М. // Врач. – 2004. – № 1. – С. 33–35.
- Гордеев С.А., Турбина Л.Г., Зусьман А.А. // Клин. неврология. – 2010. – № 4. – С. 37–43.
- Грацианская А.Н. // Фарматека. – 2005. – № 15. – С. 37–41.
- Грацианская А.Н. // Фарматека. – 2005. – № 17. – С. 48–51.
- Данилов А.Б. Нейропатическая боль. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
- Данилов А.Б. Нейропатическая боль. – М.: Нейромедиа, 2003. – 60 с.
- Дмитриев А.С., Тайц М.Ю., Дудина Т.В. и др. // Вестн. АН БССР. Сер. биол. наук. – 1988. – № 5. – С. 109–112.
- Зусьман А.А. Применение антидепрессантов разных фармакологических групп в комплексном лечении хронических нейропатических болей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с.
- Игнатов Ю.Д., Качан А.Т., Васильев Ю.Н. Акупунктурная анальгезия. – Л.: Наука, 1990. – 256 с.
- Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М.: Медицина, 1984. – 215 с.
- Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: руководство. – М., 1997. – 352 с.
- Кукушкин М.П. // Медицина. – 2006. – № 2. – С. 96–99.
- Кукушкин М.П., Хитров Н.К. Общая патология боли. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
- Литвиненко Л.А. // Мед. новости. – 2009. – № 3. – С. 67–68.
- Машпорт М.Л., Купер М.Г., Кохен М.Л. и др. Боль и анальгезия: руководство для практикующих врачей / пер. с англ. А.Н. Редькина. – М., Литтерра. – 2004. – 488 с.
- Мусаев А.В. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 2. № 2. – С. 17–23.
- Нечипуренко Н.И. // Мед. новости. – 2012. – № 3. – С. 6–11.
- Нечипуренко Н.И., Дудина Т.В., Елкина А.И., Елкин Ю.Б. // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 1. – С. 36–42.
- Новиков А.В., Солоха О.А. // Неврол. журн. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 56–61.
- Новый метод безлекарственного лечения / под ред. В.П. Лебедева. – СПб., 1999. – 133 с.
- Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: справочник. – СПб., 2006. – 335 с.
- Ромейко Д.И. // Мед. новости. – 2008. – № 3. – С. 41–44.
- Сивоус Г.И. // Фарматека. – 2006. – № 17. – С. 75–78.
- Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. – М.: МИА, 2005. – 779 с.
- Строков И.А. // Лечебное дело. – 2009. – № 2. – С. 40–45.
- Улицкий В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: учебник. – Минск, 2008. – 512 с.
- Улицкий В.С., Морозова И.П., Золотухина Е.И. // Здравоохранение. – 2010. – № 1. – С. 26–36.
- Федулов А.С. // Мед. новости. – 2008. – № 14. – С. 12–14.
- Ярошевич Н.А. // Мед. панорама. – 2003. – № 3. – С. 24–27.
- Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 770–776.
- Argoff C. // A Supplement to Neurology Reviews. – 2000. – P. 15–24.
- Barkin R., Fawcett Y. // Am. J. Ther. – 2000. – Vol. 7. – P. 37–47.
- Bennet M. (ed.). Neuropathic Pain. – Oxford, 2006. – 336 p.
- Berrone E., Beltramo E., Solimine C. et al. // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281, N 14. – P. 9307–9313.
- Eisenberg E., McNicol E.D., Carr D.B. // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 3043–3052.
- Fink K., Dooley D.J., Meder W.P. et al. // Neuropharmacology. – 2002. – Vol. 42, N 2. – P. 229–236.
- Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J. et al. // Pain. – 2005. – Vol. 118, N 3. – P. 289–305.
- Freyhagen R., Strojek K., Griesung T. et al. // Pain. – 2005. – Vol. 115, N 3. – P. 254–263.
- Haupt E., Ledermann H., Köpcke W. // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 43. – P. 71–77.
- Hill R.C., Maurer R., Buescher H.H., Roemer D. // Eur. J. Pharmacol. – 1981. – Vol. 69, N 2. – P. 221–224.
- Hwang J.H., Yaksh T.L. // Pain. – 1997. – Vol. 70. – P. 15–22.
- Ibuki T., Hama A., Wang N. et al. // Neuroscience. – 1997. – Vol. 76. – P. 845–858.
- Jensen T.S., Gottrup H., Sindrup S.H. et al. // Eur. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 429, N 1–3. – P. 1–11.
- Kost R.G., Straus S.E. // New England J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 32–42.
- Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms // Task Force on Taxonomy, Int. Assoc. for the Study of Pain. – 2nd ed. – Seattle: IASP Press, 1994. – 210 p.
- Sawynok J., LaBella F.S. // Neuropharmacology. – 1982. – Vol. 21, N 5. – P. 397–403.
- Schwartz M., Ackenhil M. // Dialogues in clinical neuroscience. – 2002. – Vol. 4, N 1. – P. 21–29.
- Stahl S.M. Essential Psychopharmacology of depression and bipolar disorder. – Cambridge: University press, 2000. – 1132 p.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2008. – Vol. 116. – P. 600–605.
- Varkonyi T., Kempler P. // Diabetes Obesity Metab. – 2008. – Vol. 10. – P. 99–108.
- Ziegler D. // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. S255–S261.

Поступила 16.02.2012 г.

Мы вместе с вами во имя здоровья людей!



Медицинские новости

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Открыта подписка на I полугодие 2013 г.

Фрагмент каталога РУП «Белпочта» (стр. 171)

Индекс	Наименование издания	Периодичность	Стоимость подписки, рублей		
			1 мес	3 мес	6 мес
74954	«Медицинские новости» для индивидуальных подписчиков	1 раз в месяц	25 000	75 000	150 000
749542	«Медицинские новости» для предприятий и организаций	1 раз в месяц	52 367 (НДС: 8728)	157 101 (НДС: 26 184)	314 202 (НДС: 52 368)

Вся полезная информация в разделах «Подписка» и «Электронная подписка» – на сайте www.mednovosti.by