

Сосудистые когнитивные расстройства – современные возможности лечения

А.Н. Бойко, А.В. Чугунов, П.Р. Камчатнов

РГМУ, Москва

Хронические цереброваскулярные расстройства (ХЦВЗ) – одна из наиболее распространённых форм сосудистых поражений головного мозга [4]. В отечественной литературе указанные состояния традиционно рассматриваются как дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь головного мозга. В МКБ-10 пересмотра им соответствуют рубрики I 65 (Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга), I 66 (Закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга), I 67 (Другие цереброваскулярные болезни: I 67.2 – церебральный атеросклероз; I 67.3 – прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, болезнь Бинсвангера, I 67.3 – гипертензивная энцефалопатия, I 67.4 – другие уточнённые поражения сосудов мозга: острая цереброваскулярная недостаточность, ишемия мозга хроническая). Кроме того, возможна постановка синдромологического диагноза хронических цереброваскулярных расстройств с учётом преобладания когнитивных нарушений (F 01.0 – сосудистая деменция с острым началом, F – 01.1 мультиинфарктная деменция, F 01.2 – подкорковая сосудистая деменция, F 01.3 – смешанная корковая и подкорковая деменция), ряда иных неврологических синдромов, рассматриваемых в качестве последствий перенесённых цереброваскулярных заболеваний (рубрика I 69). Значительный интерес исследователей привлекают мягкие (лёгкие когнитивные нарушения (F 06.7), характеризующиеся негрубыми расстройствами памяти, внимания, обучения, ассоциированные с риском последующего развития деменции, в частности, сосудистого типа.

Патогенез. Ведущими причинами формирования ХЦВЗ являются артериальная гипертензия, стенозирующее поражение экстра- и интракраниальных сосудов, расстройства микроциркуляции. При артериальной гипертензии, сахарном диабете 2 типа, некоторых васкулитах в первую очередь страдают артерии мелкого калибра (50–500 мкм), кровоснабжающие основную массу белого вещества больших полушарий [1]. Указанные сосуды являются артериями конечного типа, не анастомозирующими друг с другом.

Наличие гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии связано не только с риском развития ишемического инсульта, но и с прогрессирующим нарастанием неврологического дефицита, в частности, с расстройствами высших мозговых функций [11]. Когнитивное снижение в особенности выражено при поражении сосуда, кровоснабжающего доминантное полушарие [10].

В развитии ХЦВЗ существенную роль могут играть артерио-артериальные микроэмболии из изъ-

являющейся атеросклеротической бляшки, тромбоцитарные агрегаты, окклюзирующие артериолы. Риск микроэмболий и тромбозов возрастает при дислипидемиях, гиперфибриногенемии, повышенной вязкости крови, нарушениях в системе гемостаза и реологии крови [18].

Церебральная ишемия сопровождается угнетением аэробного гликолиза и дефицитом энергопродукции. Вследствие этого нарушается работа ионных насосов, в клетке накапливаются ионы кальция и лактат, активируются процессы перекисного окисления липидов. Выраженное цитотоксическое действие оказывает увеличение концентрации в синаптической щели глутамата и аспартата, оказывающих токсическое действие [3]. Острая ишемия запускает каскад механизмов отсроченной гибели клеток по типу апоптоза, нейродегенерации, демиелинизации аксонов [20, 23]. Возможно сочетание ишемического и собственно нейродегенеративного поражения головного мозга, в особенности у пожилых пациентов. Течение ХЦВР носит более тяжёлый характер у больных с бронхолёгочной патологией, поражением почек, другими соматическими заболеваниями.

Клиническая картина. Представлена психопатологическим, вестибулярно-атактическим, пирамидным, амиостатическим, псевдобульбарным синдромами. В изолированном виде эти синдромы наблюдаются редко, как правило, в дебюте заболевания, при этом преобладают когнитивные и эмоциональные нарушения. На протяжении определённого периода времени заболевание может протекать субклинически и выявляется лишь при специализированном обследовании.

Привлекают внимание лёгкие когнитивные нарушения, характеризующиеся снижением памяти, сохранной социальной адаптацией, нормальным состоянием интеллекта и отсутствием проявлений деменции [17]. Важной особенностью является критичное отношение пациента к своему состоянию, осознание имеющегося дефекта.

Выделяют корковый и подкорковый типы когнитивных нарушений. Преимущественно подкорковое поражение проявляется снижением способности к запоминанию, замедлением темпа умственной деятельности и снижением её качества. Снижение активности и избирательности запоминания, ограничение способности к концентрации внимания проявляются модально-неспецифическими мнестическими расстройствами. Сами пациенты обращают внимание на быструю утомляемость даже при выполнении привычных интеллектуальных задач, снижение способности к усвоению новой информации. Возможны лёгкая или умеренная динамическая апраксия с нарушением реципрокной координации, трудностью заучивания и воспроизведения двигательных программ [6].

Корковый тип поражения характеризуется очаговыми расстройствами высших мозговых функций (речи, гнозиса, праксиса). При прогрессировании заболевания нарастают расстройства предметного и пространственного гнозиса, динамического и пространственного праксиса, речевых функций (обеднение структуры речевых высказываний, нарушение понимания логико-грамматических конструкций). Зачастую оба типа поражения сочетаются, что позволяет говорить о диффузном поражении мозга.

При прогрессировании заболевания клиническая картина усложняется. Типичным для сосудистых поражений мозга является острое (подострое) начало, ступенеобразное нарастание неврологического дефицита, при тщательном расспросе больного или его родственников можно выявить эпизоды значительного ухудшения состояния. На-

личие периодов нарастания очагового неврологического дефицита (ТИА, инсульты) – важный диагностический признак сосудистого характера заболевания.

Эмоционально-аффективные нарушения носят чаще астенический, депрессивный характер, проявляются слезливостью, слабодушием, повышенной утомляемостью. В дальнейшем на первый план выступает депрессия с утратой интереса к происходящему, сужением круга интересов. Нарастание дисмнестических, интеллектуальных и эмоциональных расстройств может привести к формированию психоорганического синдрома (деменции).

Пирамидные нарушения проявляются оживлением сухожильных и периостальных рефлексов, появлением патологических рефлексов. Параличи, парезы встречаются редко. Экстрапирамидные нарушения (мышечная ригидность, гипобрадикинезия, затруднения инициации движений) могут сопровождаться подкорковыми когнитивными расстройствами, элементами псевдобульбарного синдрома.

Вертебрально-базилярная недостаточность проявляется головокружением, динамической атаксией, глазодвигательными нарушениями, проводниковыми двигательными и чувствительными нарушениями.

Диагностика. Важная задача – установление причинно-следственной связи имеющегося неврологического дефицита и сосудистого поражения мозга. Для выявления и оценки степени выраженности когнитивных нарушений широко используются рейтинговые шкалы – краткая шкала исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Rating – CDR), общая шкала нарушений (Global Deterioration Scale – GDR). Углублённое нейропсихологическое обследование требует участия подготовленного специалиста.

Структура мозга, наличие очагового поражения, изменения белого вещества (лейкоареоз) требуют проведения МРТ, одновременно могут быть исключены структурные поражения мозга, сопровождающиеся когнитивными нарушениями (опухоли, гематомы и пр.). Кровоток по экстра- и интракраниальным артериям оценивается по результатам ультразвуковой доплерографии, которые позволяют не только измерить скорость кровотока, но и вы-

явить атеросклеротические бляшки, оценить их положение, структуру и размеры, величину комплекса интима-медиа (дуплексное сканирование).

По показаниям проводится углублённое кардиологическое обследование (мониторирование ЭКГ и артериального давления, ЭХО-кардиография), оценка свёртывающих и реологических свойств крови, липидного и углеводного обмена.

Лечение и вторичная профилактика. Основными направлениями вторичной профилактики острых и хронических расстройств мозгового кровообращения, эффективность которых была установлена в значительном числе рандомизированных клинических исследований, являются контроль артериального давления, применение антиагрегантов, нормализация уровня в крови глюкозы и липопротеидов. Несомненно важным является обеспечение здорового образа жизни (контроль массы тела, отказ от курения, ограничение потребления поваренной соли, алкоголя, легкоусвояемых углеводов достаточный уровень физической активности).

Доказана целесообразность проведения своевременных (до развития выраженного неврологического или когнитивного дефицита) лечебно-профилактических мероприятий даже у пациентов с минимально выраженными явлениями ишемии головного мозга [21]. В этой ситуации трудно переоценить роль правильно сформированной диеты с пониженной калорийностью, ограниченным содержанием животного жира и поваренной соли, богатой витаминами, клетчаткой, полиненасыщенными жирами. Риск ишемического инсульта достоверно снижается при систематическом потреблении морской рыбы [13].

Доказана эффективность контроля артериального давления, применения антиагрегантов, препаратов некоторых других групп как средств предупреждения различных сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе цереброваскулярных расстройств [8, 14, 22]. В силу широкой распространённости гипертензии исключительно важен контроль уровня артериального давления. Это особо важно для пациентов со сформировавшимся поражением органов-мишеней (миокард, почки, сетчатка), а также сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. При коррекции артериального давления необходимо добиваться его стабильного в течение суток уровня, необходимо иметь в виду, что пациентам, в особенности пожилого возраста, нежелательно иметь как повышенный уровень арте-

Информация о препарате

ЦЕРЕБРОЛИЗИН (ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х.) Раствор для инъекций

СОСТАВ

В 1 мл водного раствора препарата содержится 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, аминокислот). Активная фракция Церебролизина представлена пептидами, молекулярный вес которых не превышает 10 тыс. Да.

ПОКАЗАНИЯ

Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, хроническая цереброваскулярная патология, задержка умственного развития у детей, расстройства, связанные с дефицитом внимания у детей; в комплексной терапии эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Применяется только парентерально в виде в/мышечных инъекций и в/венных инфузий. Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Стандартная продолжительность курса лечения – 4 недели (5 инъекций/инфузий в неделю, желательно – ежедневно). При острых со-

стояниях (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций) Церебролизин рекомендуется вводить в виде капельных инфузий в ежедневной дозе 10–60 мл в 100–250 мл физиологического раствора в течение 60–90 минут. Продолжительность курса – 10–25 дней. В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга препарат назначается внутривенно по 5–10 мл в течение 20–30 дней. При психоорганическом синдроме и депрессии – внутривенные инфузии по 5–10 мл в течение 20–25 и 10–15 дней соответственно.

При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза рекомендуемые дозировки составляют 20–30 мл в 100–200 мл физиологического раствора, на курс лечения – 20 инфузий.

В нейропедиатрической практике – по 1–2 мл (до 1 мл на 10 кг массы тела) в/м ежедневно

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

риального давления, так и его низкие значения в виду риска развития церебральной ишемии.

Применение антигипертензивных препаратов, как правило, является постоянным. Нежелательны перерывы в лечении, в особенности, проводимые без контроля врача, частая смена лекарственных средств. Особое внимание следует уделять повышению приверженности больных к лечению в связи с тем, что многие пациенты самостоятельно прекращают начатое лечение или уменьшают дозировки предписанных врачом препаратов. В клинике нервных болезней это в значительной степени обусловлено значительным когнитивным снижением пациентов.

Исключительно важным средством вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний является применение антиагрегантов. Наиболее широко применяется ацетилсалициловая кислота, возможно также назначение других антиагрегантов. Серьёзной проблемой является нередкая нечувствительность больного к назначению антиагрегантов. Следует учитывать, что резистентность к аспирину – понятие клиническое, суть которого заключается в развитии эпизодов острой церебральной (коронарной) ишемии, нередко – на уровне нормальных показателей агрегации тромбоцитов.

Недостаточный эффект от применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) требует одновременно назначения другого антиагреганта, наиболее часто добавляется дипиридамол (преимущество имеет пролонгированная форма), а в качестве монотерапии – клопидогрел, тиклопидин и пр. На сегодняшний день считается нецелесообразным широкое одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и других антиагрегантов. Необходимо учитывать, что недостаточная эффективность лечения может быть обусловлена нерегулярным применением лекарственных препаратов, нарушением режима дозирования.

Причины резистентности разнообразны и включают нарушения всасывание препарата, особенности его взаимодействия с рецепторами, индивидуальные генетические и иные различия организма больного, другие факторы. Серьёзной причиной резистентности является применение неадекватных доз препарата, несистематический его приём, прерывание лечения без согласования с врачом. Прекращение приёма АСК является самостоятельным фактором риска развития ишемического инсульта [12].

Важным направлением вторичной профилактики цереброваскулярных нарушений является применение непрямых антикоагулянтов с целью предупреждения развития кардиогенных эмболий. Правильное определение показаний для начала лечения, регулярный контроль МНО, проведение лечения с учётом сопутствующих заболеваний позволяют добиться снижения частоты эмболических осложнений в значительном числе случаев.

Исходя из современных представлений о развитии сосудистых поражения мозга, в качестве средства вторичной профилактики ХЦВЗ могут использоваться статины [19]. Имеются данные о том, что их эффект обусловлен не только снижением уровня холестерина в крови, но и другими (плейотропными) механизмами.

Несмотря на убедительно доказанную эффективность контроля уровня артериального давления, применение антиагрегантов, проведение лечения способно замедлить или предотвратить формирование хронического сосудистого поражения головного мозга. Необходимо иметь в виду, что даже эффективная терапия антигипертензивными или антитромботическими препаратами неспособна устранить уже сформировавшийся когнитивный дефект [16].

В этой связи исключительный интерес представляет возможность коррекции церебрального метаболизма, применение препаратов, обладающих нейротрофическим действием [3, 5]. Одним из препаратов нейротрофического действия, убедительно зарекомендовавших себя в клинике, является церебролизин – гидролизат белковой вытяжки из головного мозга свиней, основной активной фракцией которого являются мозгоспецифичные пептиды с молекулярной массой до 10 кДа. Церебролизин оказывает модулирующее влияние на энергетический метаболизм, уменьшая потребность мозга в кислороде, активируя аэробный гликолиз, снижая уровень лактата в нервной ткани [25]. Исключительно важным представляется способность церебролизина взаимодействовать с системами нейропептидов и нейромедиаторов, способствуя, тем самым, реализации процессов нейропластичности [2].

Убедительно доказано, что применение церебролизина у больных с острым ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде, способствует более раннему и полному восстановлению нарушенных неврологических функций [7]. Целый ряд исследований, посвящённый изучению эффективности применения препарата у больных с когнитивными нарушениями, свидетельствует о том, что применение церебролизина оказывает положительный эффект у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменцией [Bae, Muresanu]. Проведённый в последующем мета-анализ полученных результатов даёт основания для широкого применения церебролизина у больных с когнитивными нарушениями вследствие сосудистого поражения головного мозга [24]. Максимальный эффект наблюдается у пациентов с лёгкими и умеренными когнитивными расстройствами, при этом целесообразно использовать адекватные дозы препарата – 20–30 мл в сутки на протяжении 2–3 недель. При необходимости для закрепления эффекта желательно повторять курсы введения препарата. Применение церебролизина обязательно следует сочетать с воздействием на имеющиеся факторы сосудистого риска использованием немедикаментозных способов лечения.

Литература

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997; 288.
2. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность головного мозга в норме и патологии // Журнал неврол. и психиатр. 2004; 2: 73–80.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; 327.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт: приложение к Журналу неврологии и психиатрии. 2003; 8: 4–9.
5. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Бойко А.Н. и др. Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии: Метод. рекомендации. М.: Издатель Е. Разумова, 2003; 56.
6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Москва: ГеотарМед. 2003; 150.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Кербиков О.Б. Результаты многоцентрового исследования безопасности и эффективности церебролизина у больных с острым ишемическим инсультом // Журнал неврол. и психиатр. Инсульт. 2006; 16: 41–47.
8. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // BMJ. 2002; 324: 71–86.
9. Bae C., Cho C., Cho K. et al. A double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Cerebrolysin for Alzheimer's disease // J Am Geriatr Soc. 2000; 48: 12: 1566–71.
10. Johnston S., O'Meara S., Manolio A. et al. Cognitive Impairment and Decline Are Associated with Carotid Artery Disease in Patients without Clinically Evident Cerebrovascular Disease // Ann Intern Med. 2004; 140: 237–247.
11. Mathiesen E.B., Waterloo K., Joakimsen O., Bakke S.J., Jacobsen E.A., Børnaa K.H. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study // Neurology. 2004; 62: 5: 695–701.
12. Maulaz A., Bezerra D., Michel P., Bogousslavsky J. Effect of discontinu-

ing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke // Arch Neurol. 2005 Aug; 62: 8: 1217–1220.

13. Mozaffarian D., Longstreth W. T., Lemaitre R. N. et al. Fish Consumption and Stroke Risk in Elderly Individuals The Cardiovascular Health Study // Arch Intern Med. 2005; 165: 200–206.

14. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // The Lancet. 2002; 360: 7–22.

15. Muresanu D., Alvarez X., Moessler H. et al. A pilot study to evaluate the effects of Cerebrolysin on cognition and qEEG in vascular dementia: cognitive improvement correlates with qEEG acceleration // J Neurol Sci. 2008; 267: 1–2: 112–119.

16. Peters R., Beckett N., Forette F. et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG) // The Lancet Neurology. 2008; 7: 8: 683–689.

17. Petersen R., Doody R., Kurz A. et al. Current concepts in mild cognitive impairment // Archives of Neurology. 2001; 58: 1985–1992.

18. Purandare N., Burns A., Daly K. et al. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study // BMJ 2006; 332: 1119–1124.

19. Sever P., Dahlbaf B., Poulter N. et al. Potential synergy between lipid-low-

ering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial // Eur Heart J. 2006 Dec; 27: 24: 2982–8.

20. Shibata M., Ohtani R., Ihara M., Tomimoto H. White matter lesions and glial activation in a novel mouse model of chronic cerebral hypoperfusion // Stroke. 2004; 35: 11: 2598–603.

21. Schindler R.J. Dementia with cerebrovascular disease: the benefits of early treatment // European Journal of Neurology. 2005; 12; s3: 17–21.

22. Staessen J., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators // Lancet. 1997; 350: 757–764.

23. Wang H., Yu S., Koh W., Lew J., Coombs C. Apoptosis-Inducing Factor Substitutes for Caspase Executioners in NMDA-Triggered Excitotoxic Neuronal Death // The Journal of Neuroscience. 2004; 24: 48: 10963–10973.

24. Wei Z., He Q., Wang H., Su B. Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease // J Neural Transm. 2007; 114: 5: 629–34.

25. Windisch M., Gshanes A., Hatter-Paier B. Neurotrophic activities and therapeutic experience with a brain-derived peptide preparation // J Neural Transm. 1998; 53: 289–98.

Значение местных анестетиков в комплексной терапии пациентов с болями в спине

М.Л. Кукушкин

ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии
РАМН, Москва

Боли в спине остаются социально значимой проблемой из-за высокой распространённости и больших экономических потерь для общества. Острые боли в спине той или иной интенсивности отмечаются практически у каждого человека, у 15–20 % острые боли трансформируются в длительную боль (до 2-х месяцев), а у 8–10 % – в хроническую, что служит причиной длительной нетрудоспособности [1, 2, 4, 5, 11].

В зависимости от причин возникновения, боли в спине подразделяют на первичные (неспецифические) и вторичные (специфические) [2, 5, 6, 11]. Основной причиной первичных болей в спине в большинстве случаев считают дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника: межпозвонковых дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций [2, 7, 11]. Как правило, первичные боли в спине носят доброкачественный характер и связаны с «механической» причиной вследствие перегрузочного воздействия на связки, мышцы, межпозвонковые диски и суставы позвоночника. Вторичные боли являются следствием других заболеваний – опухолевого или травматического поражения позвоночника, инфекционных процессов, метаболических нарушений (остеопороза), заболеваний внутренних органов и т. д. Частота возникновения вторичных болей в спине не превышает 8–10 %, однако именно их в первую очередь необходимо включать врачу при диагностическом исследовании.

Клиническая картина болей в спине чаще всего представлена сочетанием скелетно-мышечной и радикулярной боли, которые согласно патогенетической классификации болей относятся соответственно к ноцицептивным и невропатическим болевым синдромам. Скелетно-мышечная боль возникает вследствие ноцицептивной импульсации от пораженных дисков, связок и суставов позвоночника при статической или динамической перегрузке. Это приводит к рефлекторному напряжению мышц, которое вначале имеет защитный характер и иммобилизует пораженный сегмент. Однако в дальнейшем тонически напряженная мышца сама становится источником боли.

Радикулярные боли характеризуются наличием острых простреливающих болей, парестезий и других сенсорных нарушений, которые могут сочетаться с двигательными нарушениями и со снижением чувствительности в зоне иннервации пораженного корешка.

Несмотря на то, что по первичным этиологическим факторам и ряду клинических симптомов можно провести разграничение ноцицептивной и невропатической боли, с патофизиологических позиций такую дифференцировку провести трудно. Это обусловлено не только одновременным, сочетанным вовлечением в патофизиологический процесс у пациентов с болями в спине тканевых и нейрональных образований, но и последующими пластическими преобразованиями в системе регуляции болевой чувствительности, в результате которых центральные ноцицептивные нейроны становятся чрезвычайно активными. Возникающая и при ноцицептивной, и при невропатической боли сенситизация спинальных и супраспинальных ноцицептивных нейронов вследствие дефицита центрального торможения и повышения эффективности синаптической передачи в ноцицептивных структурах по существу стирает патофизиологические разграничения между ноцицептивной и невропатической болью [3, 9].

С точки зрения патофизиологии боли, появление болевого синдрома возможно только при активации ноцицепторов – первичных, чувствительных нейронов, реагирующих на повреждающие стимулы [3]. Ноцицепторы богато представлены в надкостнице позвонков, наружной трети фиброзного кольца межпозвонковых дисков, вентральной части твердой мозговой оболочки, дугоотростчатых (фасеточных) суставах, задней продольной, желтой, межостистой связках, эпидуральной жировой клетчатке, стенках артерий и вен, паравerteбраль-