

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Издается при поддержке Российского общества по изучению боли

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ЯХНО Николай Николаевич (главный редактор) — д.м.н., профессор, академик РАМН, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Данилов Андрей Борисович — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней факультета последипломного профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Древалль Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии последипломного образования

Крупина Наталия Александровна (ответственный секретарь) — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Кукушкин Михаил Львович (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патофизиологии боли УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Майчук Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 МГМСУ

Мейзеров Евгений Емельянович — д.м.н., директор Института рефлексотерапии Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Минздрава РФ

Осипова Надежда Анатольевна — д.м.н., профессор, руководитель отделения анестезиологии и реанимации Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена

Подчуфарова Екатерина Владимировна (ответственный секретарь) — д.м.н., Великобритания

Рабинович Соломон Абрамович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, проректор МГМСУ

Решетняк Виталий Кузьмич — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН, зам. директора УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Табеева Гюзаль Рафкатовна (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор, зав. отделом неврологии и клинической нейрофизиологии, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Амелин Александр Витальевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана

Беляев Анатолий Федорович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины Владивостокского государственного медицинского университета

Благодарный Леонид Алексеевич — д.м.н., профессор кафедры проктологии Российской медицинской академии последипломного образования

Грачев Сергей Витальевич — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. кафедрой патологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. лабораторией экстремальных состояний НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Иваничев Георгий Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и рефлексотерапии Казанской государственной медицинской академии

Ивашкин Владимир Трофимович — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Косов Игорь Семенович — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической физиологии и биомеханики ЦИТО

Насонов Евгений Львович — д.м.н., профессор, академик РАМН, директор Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой

Новиков Георгий Андреевич — д.м.н., профессор, президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни»

Овечкин Алексей Михайлович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Смулевич Анатолий Болеславович — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. отделом НЦПЗ РАМН

Соков Евгений Леонидович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней Российского университета дружбы народов

Строков Игорь Алексеевич — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Тхостов Александр Шамилович — д.п.н., профессор, зав. кафедрой нейро- и патопсихологии МГУ им. М.В. Ломоносова

Хабилов Фарит Ахатович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой вертебро-неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии

Цыпин Леонид Ефимович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии РГМУ

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

Булюбаи И.Д.

Психосоциальные аспекты хронического болевого синдрома у пациентов с последствиями спинномозговой травмы	3
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Козлов А.Ю., Абрамова А.Ю., Цатрян В.В., Перцов С.С.

Влияние мелатонина на ноцицептивную чувствительность у крыс при изменении иммунного статуса под действием липополисахарида	8
---	---

Сыровегин А.В., Кукушкин М.Л., Гнездилов А.В.,

Загоруйко О.И., Медведева Л.А.

Влияние функциональной ишемии на соматосенсорные вызванные потенциалы и кожно-мышечные рефлексы у человека, вызванные болевой электрической стимуляцией безымянного пальца	12
---	----

Сичинава В.Г., Полищук Н.Е., Короткоручко А.А.

Эффективность селективной корешковой блокады в лечении шейных радикулопатий	16
--	----

Анфалова С.Н., Лопатина Н.М., Старикова Н.Л.

Факторы, ассоциированные с цефалгическим синдромом, у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения	20
--	----

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Н.В. Латышева, Е.Г. Филатова

Лечение мигрени во время беременности: актуальность четких стратегий терапии	24
---	----

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Шор Ю.М.

Болевой синдром у пациента с компрессионной радикулопатией	30
---	----

ОБЗОР

Решетняк В.К., Решетняк Д.В.

Влияние гендерных различий на частоту возникновения и интенсивность острой и хронической боли	33
--	----

ИНФОРМАЦИЯ

НЕКРОЛОГ

Предпечатная подготовка:
ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции: 123104, Москва,
Партийный пер., д. 1, оф. 28.
ООО «ИМА-ПРЕСС»
Телефон: (495) 926-78-14
e-mail: info@ima-press.net

Статьи направлять по e-mail:
rusbolinet@yandex.ru

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Российский журнал боли,
2013, № 4 (41), 1–44.

Отпечатано в ООО «Деком».

Тираж 900 экз.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Булюбаш И.Д.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Анализируются данные, связанные с формированием хронической боли у пациентов с последствиями спинномозговой травмы. Описано влияние эмоциональных нарушений (депрессии), личностных факторов, а также семейных и социальных факторов на развитие хронического болевого синдрома. Особое внимание уделено когнитивным установкам пациента, склонности к катастрофизации как факторам риска развития хронической боли. Подчеркнуто значение для повышения эффективности лечения когнитивно-бихевиоральной и семейной терапии, а также обучения пациента управлению болевым синдромом.

Ключевые слова: спинномозговая травма; хроническая боль; психологическое состояние; депрессия; психотерапия.

Контакты: Ирина Дмитриевна Булюбаш; info@nniito.ru

Для ссылки: Булюбаш И.Д. Психосоциальные аспекты хронического болевого синдрома у пациентов с последствиями спинномозговой травмы. *Российский журнал боли.* 2013;4(41):3–7.

Psychosocial aspects of chronic pain in patients sustaining spinal cord injury

Boilyubash I.D.

Nizhny Novgorod Traumatology and Orthopedics Research Institute, Nizhny Novgorod, Russia

Data pertaining to chronic pain formation in patients sustaining spinal cord injury are analyzed. The impact of emotional disturbances (depression), personal factors as well as family and social factors on chronic pain development is dwelt on. Patient's cognitive lines and his catastrophization inclination as risk factors for chronic pain development are stressed. The effectiveness of cognitive-behavioral and family therapy as well as pain management education is emphasized.

Key words: spinal cord injury; chronic pain; psychological status; depression; psychotherapy.

Contacts: Irina D. Boilyubash; info@nniito.ru

Хроническая боль — наиболее частое осложнение при спинномозговой травме, которое в значительной мере определяет функциональные возможности пациента, степень его независимости, психологическое благополучие, качество жизни, а также возможность вернуться к труду [15, 18, 21, 26, 38, 39, 58].

Распространенность болевого синдрома при последствиях спинномозговой травмы (ПСМТ), по разным данным [1, 2], составляет от 27 до 94%. Причиной такого разброса данных являются методологические и концептуальные различия в исследованиях, недостаток контролируемых и рандомизированных исследований [41]. По данным В. Mutchler и соавт. [33], в обезболивании нуждаются треть пациентов с шейным и грудным уровнем повреждения при спинальной травме и четверть пациентов с повреждением грудного и поясничного отдела спинного мозга. Большинство же исследователей [46, 47, 50, 51] соглашаются с тем, что в целом от болевого синдрома страдают около двух третей пациентов с последствиями спинномозговой травмы, а половина из них указывают на сильную боль. Необходимо учитывать также, что жалобы на боль в значительной мере определяются психологическими и средовыми факторами, а оценка интенсивности боли у одного и того же индивида в разное время варьирует [34].

Описаны следующие типы хронической боли при ПСМТ [1, 3, 48, 49]:

1. Ноцицептивная боль.

А. Скелетно-мышечная боль. Возникает в результате патологии скелета, мышц, связок, суставов

(переломы, механическая нестабильность, мышечный спазм и др.).

Б. Висцеральная боль. Появляется в результате дисфункции мочевого пузыря, кишечника и других внутренних органов.

2. Невропатическая боль.

А. Соответствующая уровню повреждения, в пределах сегмента, ближайшего к уровню травмы (наиболее часто характеризуется пациентами как «жгучая», «щиплющая», «стреляющая» или в виде «электрических» разрядов») [8].

Б. Ниже уровня повреждения. Обычно возникает в ягодичной области и нижних конечностях.

В. Выше уровня травмы. Не является характерной для ПСМТ (встречается при комплексном регионарном болевом синдроме), но может быть результатом сочетания спинномозговой травмы и травмы конечностей.

Существенный вклад в развитие хронического болевого синдрома вносят различные психосоциальные факторы. Однако их влияние редко является изолированным, гораздо чаще они влияют на восприятие боли и поведение пациента, определяя переживание боли. Современные представления о патогенезе болевого синдрома при ПСМТ подробно описаны Дж. Х. Ван Роен и соавт. [3] и П.Я. Брандом [1, 2]. П.Я. Бранд отмечает, что, помимо ноцицептивного и невропатического компонента боли, у пациентов с ПСМТ имеется и психогенный компонент. Для описания боли такие пациенты часто используют эмоционально окрашенные дескрипторы. Так, у 76% пациентов

боль носила смешанный характер (ноцицептивная + невропатическая, ноцицептивная + психогенная, невропатическая + психогенная, ноцицептивная + невропатическая + психогенная). Лишь у 13% пациентов наблюдался изолированный невропатический компонент боли, у 8% – ноцицептивный и у 3% – психогенный [1]. Это свидетельствует о необходимости учета психического статуса пациентов с ПСМТ в восстановительном процессе, поскольку у пациентов с эмоциональной патологией прослеживается тенденция к плохому психологическому функционированию и социальной интеграции [25].

В подавляющем большинстве случаев хронический болевой синдром сопровождается эмоциональными и другими психическими нарушениями [6, 7].

В настоящее время боль рассматривается как биопсихосоциальное явление, зависящее от биологических, психических и социальных факторов [3, 6, 37]. Это означает, что и оценка, и лечение болевого синдрома при ПСМТ должны учитывать информацию об уровне и характере повреждения, особенностях болевого восприятия, а также психический и социальный статус пациента.

Доказано, что хроническая боль у пациентов с ПСМТ связана с разнообразными психосоциальными проблемами – повышенным уровнем тревоги и депрессии (эмоциональным дистрессом), усталостью, гневом, семейными и социальными трудностями и другими психосоциальными нарушениями. Несмотря на сложность сравнения разных по дизайну и времени исследований, имеется много указаний на то, что резистентность хронического болевого синдрома к терапии связана как с физическими (уровнем и степенью повреждения спинного мозга), так и психологическими проблемами и психосоциальными факторами [11, 17, 30, 31, 54].

Коморбидность хронической боли и депрессии давно и хорошо известна [11, 14, 16, 33]. При этом изменение уровня болевого синдрома в большей степени приводит к изменению уровня депрессии, чем изменение уровня депрессии влияет на интенсивность боли [11]. Авторы исследования делают вывод, что отношения между болью и депрессией развиваются с течением времени и боль является существенной детерминантой депрессии именно в этой популяции. Хроническая боль при ПСМТ значимо положительно связана с функциональными ограничениями (препятствия для обычной бытовой жизни) и числом посещений врача. Пациенты часто не удовлетворены получаемым лечением и считают необходимым дополнительное лечение болевого синдрома. При этом депрессия сохраняется в течение 2 лет после травмы [14] и ведет к вторичным осложнениям (из-за уменьшения физической активности), таким, например, как пролежни и инфекции мочевыводящих путей [24].

J.D. Putzke и соавт. [39] сравнили две группы пациентов с сильной болью, препятствующей бытовой активности, и без нее. Группа пациентов с сильной болью отличалась худшим физическим и психическим здоровьем. По предположению авторов, сниженная мобильность и социальная интеграция могли вести к уменьшению возможности позитивного подкрепления и развитию депрессивной симптоматики. Кроме того, из-за выученной беспомощности пациенты могли быть убеждены в низком контроле над хронической болью, что потенциально может привести к возникновению депрессивных симптомов.

Недостаточный эффект терапии антидепрессантами у пациентов с ПСМТ связывают с недостижением терапевти-

ческих доз препарата, развитием побочных эффектов, недооценкой психогенного компонента боли, а также с низкой приверженностью пациентов лечению [1]. В. Mutchler и соавт. [34] обнаружили связь субъективной оценки влияния болевого синдрома на повседневную активность с депрессией, что свидетельствует о необходимости диагностики и лечения депрессии, коморбидной хроническому болевому синдрому. По мнению В. Mutchler и соавт. [33], лечение хронического болевого синдрома при ПСМТ требует назначения опиоидов, спазмолитиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и антиконвульсантов. В случае отсутствия эффекта от обезболивания полезной может стать консультация психиатра. Его позиция должна основываться на биопсихосоциальной модели, интегрирующей физические, эмоциональные, семейные и социальные аспекты жизни пациента. Для уточняющей диагностики может быть использовано семейное интервью, подтверждающее связь болевого синдрома с жизненными событиями. Если установлен диагноз депрессии, обсуждается лечение антидепрессантами. Психиатр наблюдает пациента динамически в течение нескольких недель для того, чтобы убедиться в стойкости антидепрессивного эффекта. К лечению антидепрессантами добавляется психотерапия, обычно когнитивно-поведенческая, поскольку хронический болевой синдром нередко поддерживается негативными убеждениями, приводящими к снижению активности и мотивации. В качестве дополнительного лечения используются прогрессивная мышечная релаксация и акупунктура. В том случае, когда боль не уменьшается с помощью индивидуальной психотерапии, необходимо общение с членами семьи пациента, поскольку члены семьи могут не поддерживать независимость, автономность и оптимальное функционирование пациента.

Хроническая боль и другие психологические факторы

Наличие хронического болевого синдрома у пациентов с ПСМТ связывают не только с депрессией. Не последнюю роль в формировании болевого синдрома играют тревога, гнев и обсессивно-компульсивные тенденции личности. Например, индивиды с тенденцией к соматизации и гипербдительности могут испытывать боль высокой интенсивности, а индивиды с обсессивными чертами личности могут быть не в состоянии отвлечься от болевых ощущений [34]. При этом интенсивность хронической боли связана в большей степени с эмоционально-когнитивными факторами. Так, у индивидов с высокой негативной оценкой боли и высоким уровнем гнева отмечалась и большая интенсивность болевого синдрома. По контрасту принятие ограничений (инвалидности) было связано с меньшей интенсивностью боли [54]. Таким образом, когнитивная медиация (субъективная оценка боли) играет важную роль в ее переживании.

На переживание боли могут влиять личностные факторы (экстра- и интроверсия, локус контроля, подозрительность) и социальные факторы (предыдущий опыт лечения, отношения с авторитетными личностями). Еще одним фактором могут стать семейные отношения, влияющие на частоту и уровень болевых ощущений. Эти отношения могут стать дополнительным источником стресса. Например, субъективное ощущение отвержения или наказания от близких (агрессия, гнев, раздражение, игнорирование) коррелирует с большей интенсивностью болевого

синдрома. Сильные и длительные боли могут быть обусловлены вторичной выгодой (подкрепление болевого синдрома получаемой заботой и вниманием). Это ведет к нарушению оптимального функционирования пациента [34]. К факторам, от которых зависит успех лечения пациента с хроническим болевым синдромом, также относится психологическая установка в отношении боли. Некоторые дезадаптивные установки служат основой хронизации болевого синдрома и могут быть идентифицированы с помощью специальных психодиагностических методик [5].

Катастрофизация как фактор риска формирования резистентного болевого синдрома при ПСМТ

Когнитивные факторы, играющие роль в формировании хронического болевого синдрома при ПСМТ, включают дихотомические ошибки, селективное внимание, катастрофизацию и генерализацию [44]. Наиболее неблагоприятным ответом на появление болевого синдрома считается катастрофизация или склонность к катастрофическому мышлению. Это когнитивно-аффективный процесс, включающий склонность к преувеличению, беспомощность, пессимизм и «мыслительную жвачку». Такие особенности пациентов с хроническим болевым синдромом значимо связаны с повышенной склонностью к болевым ощущениям и эмоциональному дистрессу [52]. У пациентов со спинномозговой травмой катастрофизация является сильным и независимым прогностическим фактором высокой интенсивности болевого синдрома, уровня психологического дистресса (независимо от степени повреждения и других факторов, обуславливающих появление болевого синдрома) и фактором риска плохого исхода [27, 35, 40, 45, 56, 59]. Она характеризуется негативными и нереалистичскими представлениями о хронической боли, ее субъективной оценкой как ужасной, страшной и невыносимой [20]. Пациенты с катастрофическим мышлением демонстрируют плохие результаты восстановительного лечения, включающие: наличие болевого синдрома высокой интенсивности, плохое психологическое функционирование, а также массивное использование анальгетиков и медицинских услуг. Уменьшение склонности к катастрофической оценке боли приводит к уменьшению субъективной оценки степени ограничений, интенсивности болевого синдрома и уровня депрессии [20, 32].

На степень активности пациентов влияют их представления о невозможности функционирования из-за болевого синдрома; о боли как индикаторе физического повреждения и, соответственно, избегании любой деятельности в связи с этим; о необходимости медикаментов для лечения хронической боли (нужны только медикаменты); об эмоциях, увеличивающих болевой синдром; об обязанности других людей помогать им в ответ на демонстрируемое болевое поведение [28, 40]. Кроме того, у индивидов со спинномозговой травмой хроническая боль может быть результатом ограничения физической активности в болезненном участке с последующей мышечной атрофией [40].

Один из механизмов, с помощью которых катастрофизация увеличивает боль и физические ограничения, это ее влияние на социальное окружение. В концепции приспособления катастрофизация представляет собой копинг-стратегию, которая активизирует социальное окружение пациента для получения им заботы или эмпатии. Обеспечение желательного ответа может быть важным для

уменьшения боли и ограничений [10, 29, 53], но точно так же может иметь вторичную выгоду и подкреплять зависимое поведение [34]. Кроме того, обнаружены значимые связи между катастрофизацией и субъективным восприятием заботы, а также субъективным восприятием поддержки [9, 12, 19, 29]. Высокая склонность к катастрофическому мышлению значимо связана с субъективной оценкой других как наказывающих или отвергающих и субъективным восприятием социальной поддержки как низкой [10]. В целом, как субъективно воспринимаемая забота, так и субъективно воспринимаемое отвержение коррелируют с высокой интенсивностью боли и депрессивной симптоматикой [9, 19, 43, 52]. В то же время пациенты с ощущением субъективного контроля над болевыми ощущениями чаще демонстрируют лучшее психическое здоровье, меньший уровень ограничений из-за болевого синдрома и более активные типы поведения [55, 56]. Таким образом, пассивный копинг и катастрофизация являются значимыми прогностическими признаками устойчивости болевого синдрома [32].

Психотерапия и стратегии самоуправления в лечении хронического болевого синдрома при ПСМТ

Эффективное лечение болевого синдрома основано на учете всех факторов, которые вносят вклад в появление и изменение боли, и влиянии на эти факторы. Важную роль играет комбинация фармакологического, физического, психологического и других лечебных подходов. В основе программы управления болью лежат реабилитационные принципы, которые стимулируют большую активность в деятельности. Цели лечения вырабатываются в сотрудничестве с индивидом и устанавливаются во всех областях деятельности: повседневной жизни, физическом тренинге (сила и выносливость), работе, отдыхе, отношениях с другими людьми, в семье, эмоциональной сфере [57].

Междисциплинарный подход к проблеме хронической боли у пациентов с ПСМТ характеризуется [57] участием профессионалов, компетентных в проблеме управления болью, регулярными встречами реабилитационной команды с выработкой целей и плана лечения, включением пациента и его родственников в работу реабилитационной команды, постоянной коммуникацией между пациентом, членами команды и организаторами медицинского сервиса [22]. К специалистам, входящим в состав такой многопрофильной бригады, относятся: психиатр, психотерапевт, эрготерапевт, специалист по биологической обратной связи и методам релаксации, специалист по рекреационной терапии, специалист по профориентации, специалист по обучению уходу за больным [3]. Важно учитывать и диагностировать психологические установки в отношении болевого синдрома [5]. Кроме того, персоналу необходимо отслеживать особенности аффективного состояния пациента (наличие тревоги и депрессии), а также поведенческие (соблюдение режима и плана лечения, уровень активности и прогресс в достижении поставленных целей, уверенность в себе) и контекстуально-средовые барьеры, препятствующие лечению (согласие близких с планом лечения, регулярное наблюдение). Большинство пациентов с ПСМТ в состоянии написать самоотчет и провести оценку болевых ощущений, но пациентам с высокой тетраплегией или когнитивными нарушениями для этого требуется по-

сторонняя помощь [42, 51]. Лечащий врач использует также стратегию повышения мотивации пациента, которая значительно улучшает взаимодействие с врачом и повышает уровень сотрудничества в лечении [4].

Среди методов психотерапии у пациентов с хронической болью после спинномозговой травмы наиболее часто упоминается семейная и когнитивно-бихевиоральная психотерапия.

Семейная психотерапия. В появлении или проявлении хронической боли играют важную роль социальные взаимоотношения и социальная поддержка. Они противостоят хронической боли, выраженной депрессии и снижению активности и связаны с лучшим психическим здоровьем, а также влияют на способность индивида добиваться лучшего качества жизни [19, 23, 40]. Вопрос о полезности социальной и семейной поддержки для пациентов с хронической болью при ПСМТ остается открытым. Так, обнаружено, что забота близких, их симпатия, готовность помочь и особенно принятие на себя ответственности в ответ на болевое поведение пациента коррелируют с болью большей интенсивности, возрастающим болевым поведением и депрессией и большими субъективно воспринимаемыми ограничениями бытовой активности у пациента с депрессией [43]. У пациентов с ПСМТ, во многом зависимых от ухода, проблема адекватности помощи и поддержки близких и ухаживающих требует дальнейшего тщательного изучения. Для этого необходимо понимать, не подкрепляют ли члены семьи своим поведением болевое поведение пациента, формируя у него большую зависимость от постороннего ухода. Другая сторона проблемы адекватности социальной поддержки заключается в том, что члены семьи могут игнорировать психологические потребности пациента с ПСМТ. Изучение взаимоотношений в семье в процессе семейной психотерапии может оптимизировать вынужденно зависимые отношения пациента с родственниками и обеспечить конструктивные формы поддержки [3].

Когнитивно-бихевиоральная терапия. Интервенции когнитивно-бихевиорального психотерапевта фокусируются на идентификации негативных установок пациента, модификации его мыслей, чувств и поведения в ответ на боль. Используются такие приемы, как повторение, градуирование, тренинг самоконтроля и домашние задания. Кроме того, пациентов обучают стратегиям управления болью и стрессом (отвлечение, разрешение проблем, когнитивное переосмысление, «остановка мыслей», «рассеивание» обретение контроля над катастрофическими мыслями и др.). Могут быть использованы воображение и визуализация в рамках символдрамы. Индивидуальные интервенции могут быть адаптированы под конкретного пациента и включены в лечебный план. При наличии депрессии такие интервенции применяются в комбинации с назначением антидепрессантов [3, 13, 36].

Стратегии самоуправления болевым синдромом. Пациент должен получить информацию относительно механизмов хронической боли (в рамках биопсихосоциальной модели). Рекомендуются ведение обычной повседневной деятельности, независимо от уровня боли, деление периодов отдыха, чтобы не достигать уровня невыносимой боли, перспективное планирование и определение приоритетов деятельности для достижения целей, которые являются ценными, занятия для удовольствия, регулярное использование обезболивающих средств (прием препарата не только тогда, когда боль становится невыносимой), планирование деятельности на те дни, когда боль становится особенно интенсивной. Помощь семьи заключается в напоминании пациенту о его повседневных планах [57]. Важно нацелить пациентов на выяснение причин рецидивов хронической боли и создание плана управления ею. Необходимо также обучение рациональному отношению к обезболиванию, настрою на постепенное уменьшение приема медикаментов при достижении компромисса между эффективностью обезболивания и наличием побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бранд П.Я. Болевой синдром у пациентов с травмой спинного мозга. *Боль*. 2009;2:38–44.
2. Бранд П.Я. Центральная невропатическая боль у пациентов с травмой спинного мозга. *Лечащий врач*. 2013;5:18–21.
3. Ван Роен Дж.Х., Пэйс Дж.А., Преодер М.И. Диагностика и лечение боли. Москва: Бином; 2012. С.112.
4. Голубев В.Л., Данилов А.Б., Добрушина О.Р. Применение стратегии повышения мотивации пациента в лечении хронической боли. *Русский медицинский журнал*. Спецвыпуск «Болевой синдром». 2011;1:1–5.
5. Голубев В.Л., Данилов А.Б. Психологические установки пациентов и переживание боли. *Русский медицинский журнал*. Спецвыпуск «Болевой синдром». 2010;1:2–5.
6. Голубев В.Л. Боль – междисциплинарная проблема. *Русский медицинский журнал*. Спецвыпуск «Болевой синдром». 2008;1:3–6.
7. Данилов А.Б. Биопсихосоциальная модель и хроническая боль. *Русский журнал боли*. 2010;1:3–8.
8. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Принципы и алгоритмы лечения нейропатической боли. *Русский медицинский журнал*. Спецвыпуск «Болевой синдром». 2008;1:11–6.
9. Boothby J.L., Thorn B.E., Overduin L.Y., Charles W.L. Catastrophizing and perceived partner responses to pain. *Pain*. 2004;109(3):500–6.
10. Buenaver L.F., Edwards R.R., Haythornthwaite J.A. Pain-related catastrophizing and perceived social responses: Inter-relationships in the context of chronic pain. *Pain*. 2007;127(3):234–42.
11. Cairns D.M., Adkins R.H., Scott M.D. Pain and depression in acute traumatic spinal cord injury: Origins of chronic problematic pain? *Arch Phys Med Rehabil*. 1996;77(4):329–35.
12. Cano A. Pain catastrophizing and social support in married individuals with chronic pain: the moderating role of pain duration. *Pain*. 2004;110(3):656–64.
13. Craig A., Hancock K., Chang E., Dickson H. The effectiveness of group psychological intervention in enhancing perceptions of control following spinal cord injury. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998;32(1):112–8.
14. Craig A.R., Hancock K.M., Dickson H.G. Spinal cord injury: A search for determinants of depression two years after the event. *Br J Clin Psychol*. 1994;33(Pt 2):221–30.
15. Ehde D.M., Jensen M.P., Engel J.M., et al. Chronic pain secondary to disability: a review. *Clin J Pain*. 2003;19(1):3–17.
16. Elliott T.R., Frank R.G. Depression following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996;77(8):816–23.
17. Elliott T.R., Harkins S.W. Psychosocial concomitants of persistent pain among persons with spinal cord injuries. *Neuro Rehabil*. 1991;1(1):7–16.
18. Finnerup N.B., Johannesen I.L., Sindrup S.H., et al. Pain and dysesthesia in

- patients with spinal cord injury: a postal survey. *Spinal Cord*. 2001;39(1):256–62.
19. Giardino N.D., Jensen M.P., Turner J.A., et al. Social environment moderates the association between catastrophizing and pain among persons with a spinal cord injury. *Pain*. 2003;106(1–2):19–25.
 20. Gracely R.H., Geisser M.E., Giesecke T., et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain*. 2004;127(Pt 4):835–43.
 21. Haisma J.A., van der Woude L.H., Stam H.J., et al. Complications following spinal cord injury: occurrence and risk factors in a longitudinal study during and after inpatient rehabilitation. *J Rehab Med*. 2007;39(5):393–8.
 22. Harden R.N., Cole P.A. New developments in rehabilitation of neuropathic pain syndromes: Interdisciplinary team approach. *Neurol Clin*. 1998;16(4):937–50.
 23. Haythornwaite J.A., Benrud-Larson L.M. Psychological aspects of neuropathic pain. *Clin J Pain*. 2000;16(Suppl 2):101–5.
 24. Herrick S., Elliott T.R., Crow F. Social support and the prediction of health complications among persons with spinal cord injuries. *Rehabil Psychol*. 1994;39(4):231–50.
 25. Jensen M.P., Hoffman A.J., Cardenas D.D. Chronic pain in individuals with spinal cord injury: a survey and longitudinal study. *Spinal Cord*. 2005;43(12):704–12.
 26. Jensen M., Hanley M., Turner J., Cardenas D. Pain and other sensation in persons with spinal cord injury: Frequency and association with depression and pain interference. *Psychologica*. 2004;37(1):129–43.
 27. Jensen M.P., Turner J.A., Romano J.M. Changes in beliefs, catastrophizing, and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment. *J Consult Clin Psychol*. 2001;69(4):655–62.
 28. Jensen M.P., Turner J.A., Romano J.M., Lawler B.K. Relationship of pain-specific beliefs to chronic pain adjustment. *Pain*. 1994;57(3):301–9.
 29. Keefe F.J., Lefebvre J.C., Egert J.R., et al. The relationship of gender to pain, pain behavior, and disability in osteoarthritis patients: the role of catastrophizing. *Pain*. 2000;87(3):325–34.
 30. Kennedy P., Frankel H., Gardner B., Nuseibeh I. Factors associated with acute and chronic pain following traumatic spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 1997;35(12):814–7.
 31. Mariano A.J. Chronic pain and spinal cord injury. *Clin J Pain*. 1992;8(2):87–92.
 32. Molton I.R., Stoelb B.L., Jensen M.P., et al. Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in spinal cord injury: Replication and cross-validation. *J Rehabil Res Devel*. 2009;46(1):31–42.
 33. Mutchler B., Carne W., Ellwood M., et al. Treating spinal cord injury pain when comorbid depression is suspected. *Federal practitioner*. 2007. Available from: http://www.fedprac.com/fileadmin/qhi_archive/ArticlePDF/FP/024030068.pdf
 34. Mutchler B., Ellwood M., Scott B., et al. Which multidimensional pain inventory subscales suggest depression in veterans with spinal cord injury? *Psychosocial Process*. 2006;19(1). Available from: www.united-spinal.org/publications/process
 35. Nicholson P.K., Nicholas M.K., Middleton J. Spinal cord injury-related pain in rehabilitation: a cross-sectional study of relationships with cognitions, mood and physical function. *Eur J Pain*. 2009;13(5):511–7.
 36. Norrbrink Budh C., Kowalski J., Lundeberg T. A comprehensive pain management program comprising educational, cognitive and behavioral interventions for neuropathic pain following spinal cord injury. *J Rehabil Med*. 2006;38(3):170–80.
 37. Novy D.M., Nelson D.V., Francis D.J., Turk D.C. Perspectives of chronic pain: an evaluative comparison of restrictive and comprehensive models. *Psychol Bull*. 1995;118(2):238–47.
 38. Putzke J.D., Richards J.S., Hicken B.L., De Vivo M.J. Interference due to pain following spinal cord injury: important predictors and impact on quality of life. *Pain*. 2002;100(3):231–42.
 39. Putzke J.D., Richards J.S., Dowler R.N. The impact of pain in spinal cord injury: a case control study. *Rehabil Psychol*. 2000;45(4):386–401.
 40. Raichle K.A., Hanley M., Jensen M.P., Cardenas D.D. Cognitions, coping, and social environment predict adjustment to pain in spinal cord injury. *J Pain*. 2007;8(9):718–29.
 41. Bryce Th.N., Ragnarsson K.T. Epidemiology and classification of pain after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2001;7(2):1–17.
 42. Rintala D.H., Loubser P.G., Castro J., et al. Chronic pain in a community based sample of men with spinal cord injury: Prevalence, severity, and relationship with impairment, disability, handicap, and subjective well-being. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(6):604–14.
 43. Romano J.M., Jensen M.P., Turner J.A., et al. Chronic pain patient-partner interactions: Further support for a behavioral model of chronic pain. *Behav Ther*. 2000;31(3):415–40.
 44. Severeijns R., Vlaeyen J.W., van den Hout M.A., Picavet H.S. Pain catastrophizing and consequences of musculoskeletal pain: a prospective study in the Dutch community. *J Pain*. 2005;6(2):125–32.
 45. Severeijns R., Vlaeyen J.W., van den Hout M.A., Weber W.E. Pain catastrophizing predicts pain intensity, disability, and psychological distress independent of the level of physical impairment. *Clin J Pain*. 2001;17(2):165–72.
 46. Siddall P.J., McClelland J.M., Rutkowski, S.B., Cousins M.J. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. *Pain*. 2003;103(3):249–57.
 47. Siddall P.J., Loeser J.D. Pain following spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2001;39(2):63–73.
 48. Siddall P.J., Yeziarski R.P., Loeser J.D. Taxonomy and epidemiology of spinal cord injury pain. In: *Spinal cord injury pain: assessment, mechanisms, management. Progress in pain research and management.* Yeziarski R.P., Burchiel K., editors. Vol. 3, IASP Press, Seattle; 2000.
 49. Siddall P.J., Yeziarski R.P., Loeser J.D. Pain following spinal cord injury: Clinical features, prevalence and taxonomy. *Int Assoc Study Pain Newsletter*. 2000;3. Available from: http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Technical_Corner&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=2179
 50. Siddall P.J., Taylor D.A., McClelland J.M., et al. Pain report and the relationship of pain to physical factors in the first six months following spinal cord injury. *Pain*. 1999;81(1–2):187–97.
 51. Störmer S., Gerner H.J., Grüninger W., et al. Chronic pain/dysesthesia in spinal cord injury patients: results of a multicentre study. *Spinal Cord*. 1997;35(7):446–55.
 52. Sullivan M.J., Thorn B., Haythornthwaite J.A., et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain*. 2001;17(1):52–64.
 53. Sullivan M.J., Tripp D.A., Santor D. Gender differences in pain and pain behavior: the role of catastrophizing. *Cognit Ther Res*. 2000;24(1):121–34.
 54. Summers J.D., Rapoff M.A., Varghese G., et al. Psychosocial factors in chronic spinal cord injury pain. *Pain*. 1991;47(2):183–9.
 55. Tan G., Jensen M.P., Robinson-Whelen S., et al. Coping with chronic pain: a comparison of two measures. *Pain*. 2001;90(1–2):127–33.
 56. Turner J.A., Jensen M.P., Warms C.A., Cardenas D.D. Catastrophizing is associated with pain intensity, psychological distress, and pain-related disability among individuals with chronic pain after spinal cord injury. *Pain*. 2002;98(1–2):127–34.
 57. Wegener S.T., Haythornthwaite J.A. Psychological and behavioral issues in the treatment of pain after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2001;7(2):73–83.
 58. Widerström-Noga E.G., Duncan R., Felipe-Cuervo E., Turk D.C. Assessment of the impact of pain and impairments associated with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehab*. 2002;83(3):395–404.
 59. Wollaars M.M., Post M.W., van Ashbeck F.W., Brand N. Spinal cord injury pain: the influence of psychological factors and impact on quality of life. *Clin J Pain*. 2007;23(5):383–91.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА НОЦИЦЕПТИВНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ИММУННОГО СТАТУСА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Козлов А.Ю., Абрамова А.Ю., Цатрян В.В., Перцов С.С.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина», Москва, Россия

Изучен характер действия экзогенного мелатонина (10 мг/кг внутривнутрибрюшинно) на ноцицептивную чувствительность у крыс при изменении иммунного статуса в условиях введения липополисахарида (ЛПС, 30 мкг/кг). Перцептуальный компонент ноцицепции у животных оценивали по латентному периоду реакции отведения хвоста в ответ на светотермальное раздражение. Эмоциональный компонент ноцицептивной реакции определяли по порогу вокализации у крыс при электрокожном раздражении хвоста. Антигенная стимуляция ЛПС сопровождалась усилением перцептуального и подавлением эмоционального компонента ноцицептивной чувствительности у животных. Введение мелатонина, наоборот, приводило к подавлению перцептуального и усилению эмоционального компонента ноцицепции. Установлено, что мелатонин уменьшает выраженность изменений ноцицептивной чувствительности у животных в условиях изменения иммунного статуса при воздействии ЛПС.

Ключевые слова: ноцицептивная чувствительность; крысы; мелатонин; антигенное воздействие липополисахаридом.

Контакты: Алексей Юрьевич Козлов; brama59@mail.ru

Для ссылки: Козлов А.Ю., Абрамова А.Ю., Цатрян В.В., Перцов С.С. Влияние мелатонина на ноцицептивную чувствительность у крыс при изменении иммунного статуса под действием липополисахарида. *Российский журнал боли.* 2013;4(41):8–11.

Melatonin impact on rats' nociceptive sensitivity in case of the immune status change after lipopolysaccharide treatment

Kozlov A.Iu., Abramova A.Iu., Tsatrian V.V., Pertsov S.S.

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

The impact of exogenous melatonin [10mg/kg i.p.] on rats' nociceptive sensitivity in case of the immune status change caused by lipopolysaccharide treatment [LPS, 30 µg/kg] was studied. The perceptual component of nociception in the animals was evaluated by the tail-flick latency in response to light-heat stimulation. The emotional component of nociceptive reaction was determined by rats' vocalization threshold in electrocutaneous stimulation of the tail. Antigenic stimulation with LPS was accompanied by the increase of perceptual component and by the decrease of emotional component of the animals' nociceptive sensitivity. On the contrary, melatonin administration caused perceptual decrease and emotional component increase. Melatonin was found to attenuate the marked nature of nociceptive sensitivity changes in the animals in LPS induced immune status change.

Key words: nociceptive sensitivity; rats; melatonin; antigenic stimulation with lipopolysaccharide.

Contacts: Alexey Iu. Kozlov; brama59@mail.ru

В современной науке о боли особое теоретическое и практическое значение имеет изучение сопряженных механизмов регуляции боли и иммунитета. Результаты исследований в этом направлении являются основой для разработки новых и повышения эффективности имеющихся анальгетических препаратов. Данные литературы об участии иммунных факторов в модуляции болевой чувствительности указывают на то, что нарушение нейроиммунных взаимодействий является универсальным механизмом патогенеза болевых синдромов различной этиологии [4]. Таким образом, актуальным представляется поиск эндогенных биологически активных соединений с иммуномодулирующими свойствами, способных предупреждать патологические изменения болевой чувствительности у млекопитающих.

Одним из таких веществ является эпифизарный нейрорегорمون мелатонин, обладающий широким спектром физиологических свойств. Установлено, что мелатонин оказывает антиоксидантное, гипотензивное, хронобиотическое, анксиолитическое и антистрессорное действие [8]. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о наличии у мелатонина иммуномодулирующей активности [3] и анальгетических свойств,

которые во многом зависят от дозы и времени введения этого гормона [13].

В клинических наблюдениях продемонстрирована высокая эффективность мелатонина при лечении пациентов с хроническими болевыми синдромами (фибромиалгией, синдромом раздраженной кишки, мигренью) [20]. Вовлечение мелатонина в регуляцию иммунных функций у млекопитающих [3, 15] подтверждается данными о наличии специфических рецепторов этого вещества на периферических иммунокомпетентных клетках [10, 11], изменении продукции иммуноактивных цитокинов под влиянием экзогенного гормона [5, 14]. Обнаружено, что подавление синтеза и секреции мелатонина, а также эпифизэктомия у экспериментальных животных сопровождаются нарушением иммунного ответа [15].

В настоящее время для экспериментального изучения роли иммунных факторов в регуляции ноцицепции широко применяются липополисахариды (ЛПС). ЛПС являются естественными стимуляторами иммунных процессов, что обусловлено их присутствием в составе мембран микробных клеток. Эти соединения относятся к классу бактериальных антигенов, запускающих каскад иммунных реакций в ЦНС

и периферических иммунокомпетентных органах. В литературе имеются данные о характере и механизмах влияния ЛПС на болевую чувствительность млекопитающих [17].

Несмотря на большое число работ, посвященных иммунным механизмам формирования и регуляции боли, многие вопросы не изучены. Роль ряда биологически активных соединений в реализации ноцицептивных реакций у млекопитающих при направленном воздействии на иммунные процессы в организме остается неясной.

Целью настоящего исследования явилось изучение характера действия экзогенного мелатонина на ноцицептивные реакции у крыс при изменении иммунного статуса в условиях введения ЛПС.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 46 крысах-самцах Вистар, массой 220–260 г. При проведении опытов руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными на заседании этической комиссии НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (протокол №1 от 3.09.2005), требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Исследования выполнены в светлое время суток (10:00–16:00).

Экспериментальные крысы были разделены на 4 группы. Животные группы I (n=12) получали однократную внутрибрюшинную инъекцию ЛПС (пирогенал, «Медгамал») в дозе 30 мкг/кг (до 1 мл физиологического раствора). Выбор указанной дозы ЛПС определялся сведениями о характере физиологических эффектов этого соединения при используемом способе введения. В частности, в наших предыдущих исследованиях было установлено, что внутрибрюшинная инъекция крысам ЛПС в дозе 30 мкг/кг сопровождается развитием выраженной гипертермии, которая служит одним из надежных показателей изменения интенсивности иммунных процессов при антигенном воздействии [1]. В то же время ЛПС в этой дозе не обладает той степенью токсичности, которая может привести к сепсису и последующему летальному исходу у экспериментальных животных.

Крысам группы II (n=12) внутрибрюшинно вводили мелатонин в дозе 10 мг/кг (до 1 мл физиологического раствора). Эта доза экзогенного мелатонина была выбрана в соответствии с имеющимися данными о дозозависимом анальгетическом действии нейрого르몬а на разных экспериментальных моделях боли. Установлено, в частности, что внутрибрюшинное введение мелатонина в дозе 10 мг/кг сопровождается развитием выраженного антиноцицептивного эффекта у животных [13].

Животные группы III (n=12) получали внутрибрюшинную инъекцию мелатонина (10 мг/кг) за 40 мин до введения ЛПС (30 мкг/кг). Контролем служили крысы группы IV (n=10), которым вводили физиологический раствор (1 мл). Для инъекций использовали одноразовые пластиковые шприцы.

Ноцицептивные реакции у крыс оценивали в исходном состоянии, а также через 12 ч после введения препаратов. Выбор такого периода исследования болевой чувствительности обусловлен современными данными о временной динамике раз-

вития иммунного ответа организма на ЛПС. Показано, в частности, что выраженные изменения иммунного статуса у млекопитающих наблюдаются уже в ранние сроки после воздействия этого антигена. В работе А.К. Пискунова [9] продемонстрировано, что внутрибрюшинное введение крысам ЛПС приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов в корковых областях головного мозга и дорсальной гиппокампе к 7-му часу наблюдения. В наших опытах обнаружено, что к концу 1-х суток после инъекции ЛПС в периферической крови у крыс происходит уменьшение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов [2].

Перцептуальный компонент ноцицепции у крыс оценивали по латентному периоду реакции отведения хвоста (ЛПРОХ) в ответ на светотермальное раздражение методом «tail-flick». Измерения проводили на приборе Tail-Flick Analgesia Meter 0104-301M (Columbus Instruments, США). Осуществляли 5 предъявлений светотермального раздражителя с последующим расчетом среднего значения ЛПРОХ в секундах у каждого животного. Эмоциональный компонент ноцицептивной реакции у крыс определяли по порогу вокализации (ПВ, мА) в ответ на электрокожное раздражение хвоста. Для исследования применяли электростимулятор SEN-3201 (Nihon Kohden, Япония). Использовали следующие параметры электростимуляции: частота – 10 Гц, длительность импульса – 0,5 мс. Силу тока постепенно увеличивали с 0,25 до 1 мА до появления у крыс реакции вокализации (писка). Методы оценки ноцицептивных реакций у животных подробно описаны в наших предыдущих исследованиях [6].

Результаты экспериментов обрабатывали с помощью статистических и аналитических методов с использованием пакетов программ STATISTICA 6.1.478 и Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий между группами крыс выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Принятый уровень значимости межгрупповых различий составлял 5%. Числовые данные приведены как среднее значение \pm ошибка среднего.

Результаты и обсуждение. Внутрибрюшинное введение физиологического раствора животным контрольной группы не сопровождалось статистически значимыми изменениями порогов ноцицептивной реакции (рис. 1, а, б). В то же время показано, что ЛПРОХ у крыс в ответ на ноцицептивное воздействие уменьшается по сравнению с исходным показателем на 33,2% через 12 ч после инъекции ЛПС ($2,08 \pm 0,07$ и $1,39 \pm 0,11$ с соответственно, $p < 0,05$; рис. 2, а). В указанных условиях также обнаружено статистически зна-

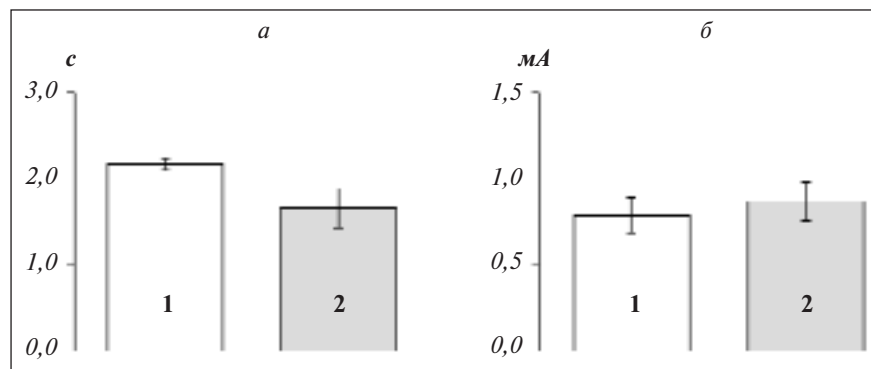


Рис. 1. Ноцицептивные пороги у крыс: ЛПРОХ (а) и ПВ (б) в исходном состоянии (1) и после введения физиологического раствора (2)

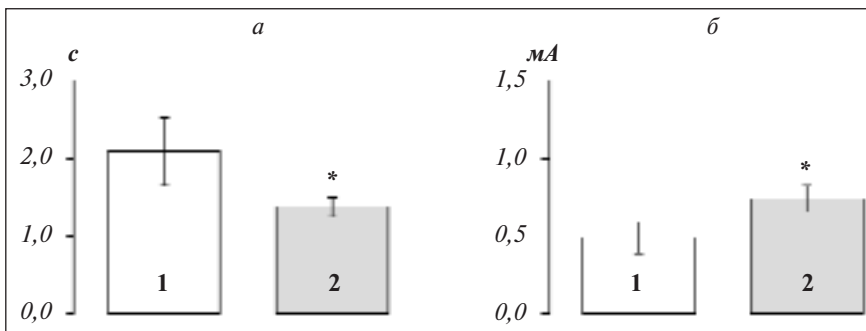


Рис. 2. Ноцицептивные пороги у крыс: ЛПРОХ (а) и ПВ (б) в исходном состоянии (1) и после введения ЛПС (2).
* $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем (здесь и на рис. 3)

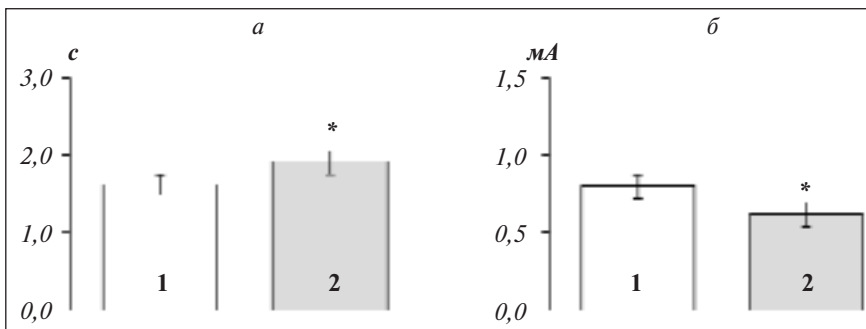


Рис. 3. Ноцицептивные пороги у крыс: ЛПРОХ (а) и ПВ (б) в исходном состоянии (1) и после введения мелатонина (2)

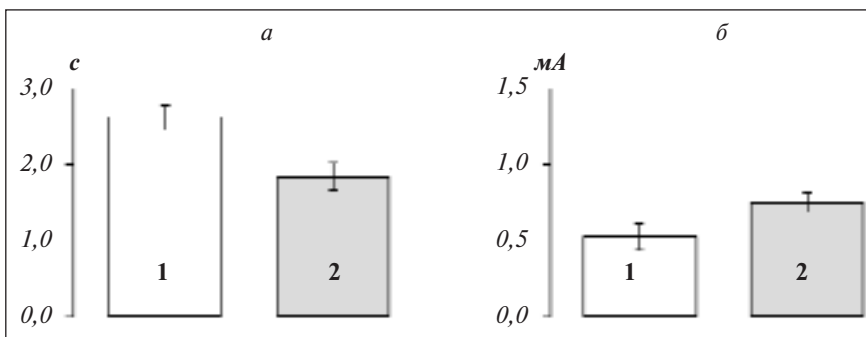


Рис. 4. Ноцицептивные пороги у крыс: ЛПРОХ (а) и ПВ (б) в исходном состоянии (1) и после введения ЛПС на фоне предварительной инъекции мелатонина (2)

чимое повышение ПВ у животных с $0,49 \pm 0,09$ до $0,74 \pm 0,08$ мА (на 51,0%, $p < 0,05$; рис. 2, б). Полученные данные свидетельствуют о том, что антигенная стимуляция ЛПС в дозе 30 мкг/кг сопровождается усилением перцептуального и подавлением эмоционального компонента ноцицепции у крыс. Эти факты согласуются с результатами наших предыдущих опытов, продемонстрировавших усиление перцептуального компонента ноцицептивной реакции у крыс в 1-е сутки после периферического воздействия ЛПС [7].

На следующем этапе мы изучили характер влияния экзогенного мелатонина на ноцицептивную чувствительность у животных. Изменения ноцицептивных порогов у крыс, получавших инъекции мелатонина, были противоположными действию ЛПС. Под влиянием экзогенного нейrogормона ЛПРОХ у животных увеличивался на 17,3% по сравнению с исходным показателем ($1,90 \pm 0,15$ и

$1,62 \pm 0,14$ с соответственно, $p < 0,05$; рис. 3, а). ПВ у крыс в этих условиях уменьшался с $0,80 \pm 0,08$ до $0,62 \pm 0,08$ мА (на 22,5%, $p < 0,05$; рис. 3, б). Таким образом, внутрибрюшинное введение крысам мелатонина в дозе 10 мг/кг приводило к подавлению перцептуального и усилению эмоционального компонента ноцицептивной реакции.

В следующей серии исследования мы проанализировали изменения перцептуального и эмоционального компонента ноцицептивных реакций у крыс в условиях предварительного введения мелатонина до антигенной стимуляции ЛПС. В указанных экспериментальных условиях направленность изменений ноцицептивных порогов у животных не отличалась от таковой после изолированного введения ЛПС. По сравнению с исходными показателями у крыс этой группы отмечались уменьшение ЛПРОХ ($2,62 \pm 0,16$ и $1,84 \pm 0,18$ с соответственно; рис. 4, а) и возрастание ПВ в ответ на ноцицептивное воздействие ($0,53 \pm 0,09$ и $0,75 \pm 0,06$ мА соответственно; рис. 4, б). Однако изменения ноцицепции у животных, получавших последовательно инъекции мелатонина и ЛПС, не достигали уровня статистической значимости.

Результаты наших исследований иллюстрируют изменение порогов болевых реакций у крыс при системном введении мелатонина. Полученные данные дополняют сведения об анальгетических свойствах этого нейrogормона [12]. Показано, что мелатонин снижает активность первичных болевых афферентов, вызывая гиперполяризацию нейронов дорсального рога спинного мозга [13]. Предполагается, что антиноцицептивные свойства мелатонина связаны как с его действием на мелатониновые рецепторы [21], так и с изменением функциональной активности эндогенной опиоидной системы [18]. Выявлено, например, что мелатонин потенцирует антиноцицептивные эффекты ингибиторов циклооксигеназы и антагонистов NMDA-рецепторов [12, 19]. Несмотря на убедительные доказательства наличия у мелатонина иммуномодулирующей активности, его действие на ноцицептивные реакции млекопитающих не всегда объясняется регуляторным влиянием на иммунные процессы в организме. В обзоре G.J.M. Maestroni и соавт. [16] приводятся данные о том, что биологические эффекты мелатонина могут быть связаны с его прямым действием через специфические рецепторы на функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Кроме того, влияние указанного гормона может быть опосредовано мобилизацией эндогенных опиоидных механизмов и изменением выработки глюкокортикоидов корой надпочечников

Модулирующее действие мелатонина на болевую чувствительность может быть связано с изменением продукции про- и противовоспалительных цитокинов, играющих важную роль в реализации ответа организма на антигенное воздействие. В наших предыдущих работах [2, 6, 7] было установлено, что изменение порога болевой реакции у крыс на фоне антигенной стимуляции ЛПС во многом связано с фазными колебаниями уровня цитокинов в периферической крови и тканях головного мозга.

Результаты проведенных экспериментов позволяют сделать вывод о том, что мелатонин уменьшает боле-

вые реакции у животных в условиях изменения иммунного статуса при воздействии ЛПС. Это может быть обусловлено, в частности, тем, что в условиях гиперактивности иммунной системы мелатонин дозозависимо подавляет синтез ряда цитокинов, а также снижает функциональную активность иммунокомпетентных клеток — макрофагов и Т-хелперов [3]. Тонкие механизмы модулирующего действия мелатонина на болевую чувствительность млекопитающих при изменении интенсивности иммунных процессов в организме являются предметом наших дальнейших исследований.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамова А.Ю., Абрамов Ю.Б. Ноцицептивные пороги и показатели гипертермии у крыс при действии липополисахарида (пирогенала). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011;152(8):124–7.
2. Абрамова А.Ю., Перцов С.С., Козлов А.Ю. и др. Содержание цитокинов в крови и структурах головного мозга у крыс при введении липополисахарида. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(4):405–9.
3. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002;65(5):73–80.
4. Василенко А.М., Захарова Л.А. Нейроиммунология боли: биологические и клинические аспекты. В кн.: Актуальные проблемы нейроиммунопатологии. Под ред. Крыжановского Г.Н., Магаевой С.В., Морозова С.Г. Москва; 2012. С. 236–84.
5. Калинин Л.С., Перцов С.С., Коплик Е.В. Влияние мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными параметрами поведения при остром эмоциональном стрессе. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;156(11):569–73.
6. Козлов А.Ю., Абрамова А.Ю., Никенина Е.В., Мезенцева Л.В. Ноцицептивные пороги у крыс при введении липополисахарида в лимбические структуры головного мозга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;153(5):689–92.
7. Козлов А.Ю., Абрамова А.Ю., Никенина Е.В., Цатрян В.В. Ноцицептивные реакции и цитокиновый профиль в структурах головного мозга крыс на фоне антигенной стимуляции. Российский журнал боли. 2013;36(1):11–2.
8. Перцов С.С. Мелатонин в системных механизмах эмоционального стресса. Москва: РАМН; 2011. 232 с.
9. Пискунов А.К. Нейровоспаление при интероцептивном и экстероцептивном стрессе: селективная чувствительность гиппокампа. Дисс. ... канд. биол. наук. Москва; 2011. 104 с.
10. Carrillo-Vico A., Garcia-Perganeda A., Naji L. Expression of membrane and nuclear melatonin receptor mRNA and protein in the mouse immune system. Cell Mol Life Sci. 2003;60:2272–8.
11. Drazen D.L., Nelson R.J. Melatonin receptor subtype MT2 (Mel 1b) and not mt1 (Mel 1a) is associated with melatonin-induced enhancement of cell-mediated and humoral immunity. Neuroendocrinology. 2001;74:178–84.
12. El-Shenawy S.M., Abdel-Salam O.M., Baiuomy A.R., et al. Studies on the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of melatonin in the rat. Pharmacol Res. 2002;46(3):235–43.
13. Laurido C, Pelissie T, Soto-Moyano R, et al. Effect of melatonin on rat spinal cord nociceptive transmission. Neuroreport. 2002;13(1):89–91.
14. Liu F, Ng T.B., Fung M.C. Pineal indoles stimulate the gene expression of immunomodulating cytokines. J Neural Transm. 2001;108:397–405.
15. Maestroni G.J. The immunoneuroendocrine role of melatonin. J Pineal Res. 1993;14:1–10.
16. Maestroni G.J.M, Conti A., Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity. Circadian synthesis and release of melatonin modulates the antibody response and antagonize the immunosuppressive effect of corticosterone. J Neuroimmunol. 1986;13:19–30.
17. Mehrotra A., Shanbhag R., Chamallamudi M.R., et al. Ameliorative effect of caffeic acid against inflammatory pain in rodents. Eur J Pharmacol. 2011;3(1):80–6.
18. Mickle A., Sood M., Zhang Z., et al. Antinociceptive effects of melatonin in a rat model of post-inflammatory visceral hyperalgesia: a centrally mediated process. Pain. 2010;149(3):555–64.
19. Wang S., Zhang L., Lim G., et al. A combined effect of dextromethorphan and melatonin on neuropathic pain behavior in rats. Brain Res. 2009;1288:42–9.
20. Wilhelmsen M., Amirian I., Reiter R.J., et al. Analgesic effects of melatonin: a review of current evidence from experimental and clinical studies. J Pineal Res. 2011;51(3):270–7.
21. Yu C.X., Zhu C.B., Xu S.F., et al. Selective MT(2) melatonin receptor antagonist blocks melatonin-induced antinociception in rats. Neurosci Lett. 2000;282(3):161–4.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА СОМАТОСЕНСОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ И КОЖНО-МЫШЕЧНЫЕ РЕФЛЕКСЫ У ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗВАННЫЕ БОЛЕВОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ БЕЗЫМЯННОГО ПАЛЬЦА

Сыровегин А.В.^{1,2}, Кукушкин М.Л.^{1,3}, Гнездилов А.В.², Загоруйко О.И.², Медведева Л.А.²

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва, Россия;

²ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского» РАМН, Москва, Россия;

³ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

У здоровых добровольцев изучены особенности изменения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и ноцицептивных рефлекторных реакций *m. extensor digit. comm.* при нарастающей электроболевого стимуляции безымянного пальца до и после его ишемизации. Установлено, что амплитуда ранних компонентов ССВП N23-P31 и N50-P120 коррелирует с интенсивностью электрокожного раздражения. Вместе с тем амплитуда поздних компонентов ССВП N140-P200 не зависит от величины электрического стимула и субъективного болевого ощущения. Паттерн электромиографических реакций *m. extensor digit. comm.* при нанесении болевого электрического стимула на безымянный палец состоит из последовательных фаз торможения и возбуждения, характерных для ноцицептивного флексорного рефлекса.

Ключевые слова: боль; ишемия; соматосенсорные вызванные потенциалы; ноцицептивный RIII-рефлекс.

Контакты: Михаил Львович Кукушкин; mkuk57@gmail.com

Для ссылки: Сыровегин А.В., Кукушкин М.Л., Гнездилов А.В. и др. Влияние функциональной ишемии на соматосенсорные вызванные потенциалы и кожно-мышечные рефлексы у человека, вызванные болевой электрической стимуляцией безымянного пальца. *Российский журнал боли.* 2013;4(41):12–15.

Functional ischemia impact on somatosensor induced potentials and muscular-cutaneous reflexes in man caused by nociceptive electrical stimulation of the fourth finger

Suirovegin A.V.^{1,2}, Kukushkin M.L.^{1,3}, Gnezdilov A.V.², Zagorylko O.I.², Medvedeva L.A.²

¹The Institute of General Pathology and Pathophysiology, RAMS, Moscow, Russia

²B.V. Petrovsky Russian scientific surgical center, RAMS, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State medical University, Health Ministry, Moscow, Russia

Peculiarities of changes of somatosensor induced potentials (SSIP) and nociceptive reflector reactions m. extensor digit. comm. in increasing electro-nociceptive stimulation of the fourth finger before and after its ischimization. Early SSIP N23-P31 and N50-P120 components amplitude was found to correlate with muscular-cutaneous stimulation intensity. At the same time late SSIP N140-P200 components amplitude doesn't depend on electric stimulus strength and subjective nociceptive sensitivity. In applying nociceptive electrical stimulus to the fourth finger electromiographic reactions pattern of m. extensor digit comm. reveals sequential inhibition and stimulation phases typical for nociceptive flexor reflex.

Key words: pain; ischemia; somatosensor induced potentials; nociceptive RIII-reflex.

Contacts: Mikhail L. Kukushkin; mkuk57@gmail.com

В 1931 г. Т. Lewis и соавт. [17] опубликовали работу, в которой изучали особенности изменения кожной чувствительности и двигательных реакций, связанных с ишемизацией конечности. У здоровых людей через 1–2 мин после компрессии плеча, приводящей к остановке кровотока, возникают признаки парестезии в виде ощущения покалывания, гудения и онемения. С увеличением времени компрессии развивается полная анестезия, которая распределяется центропетально к точке компрессии, при этом отмечаются прогрессивное снижение скорости проведения по афферентным волокнам, снижение амплитуды и увеличение продолжительности ортодромно регистрируемого сенсорного потенциала действия [5, 16, 19, 20, 22]. Была также установлена прямая зависимость чувствительности к ишемизации нервных волокон от их диаметра [4, 14, 18].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение изменения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и кожно-мышечных рефлекторных ответов мелких мышц кисти на электромиограмме (ЭМГ) при нарастающей электрической болевой стимуляции дистальной фаланги безымянного пальца до и во время его ишемизации.

тающей электрической болевой стимуляции дистальной фаланги безымянного пальца до и во время его ишемизации.

Материал и методы. Исследование выполнено у 12 мужчин-добровольцев 42–58 лет в соответствии с этическими требованиями, предусмотренными Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) для поведенческих и нейрофизиологических исследований. Во время исследования испытуемые располагались в кресле с подлокотниками с закрытыми глазами, в расслабленном состоянии. На ладонную часть дистальных фаланг безымянного пальца накладывали стимулирующие поверхностные биполярные электроды, диаметром 3 мм, с межэлектродным расстоянием 5 мм. Силу раздражения контролировали по величине раздражающего тока и субъективному ощущению боли, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Сила тока для безболезненного ощущения стимулирующего импульса составляла 5–7 мА. Пороговая величина силы тока для болевого ощущения находилась в диапазоне 10–15 мА. Для получения сильного болевого ощу-

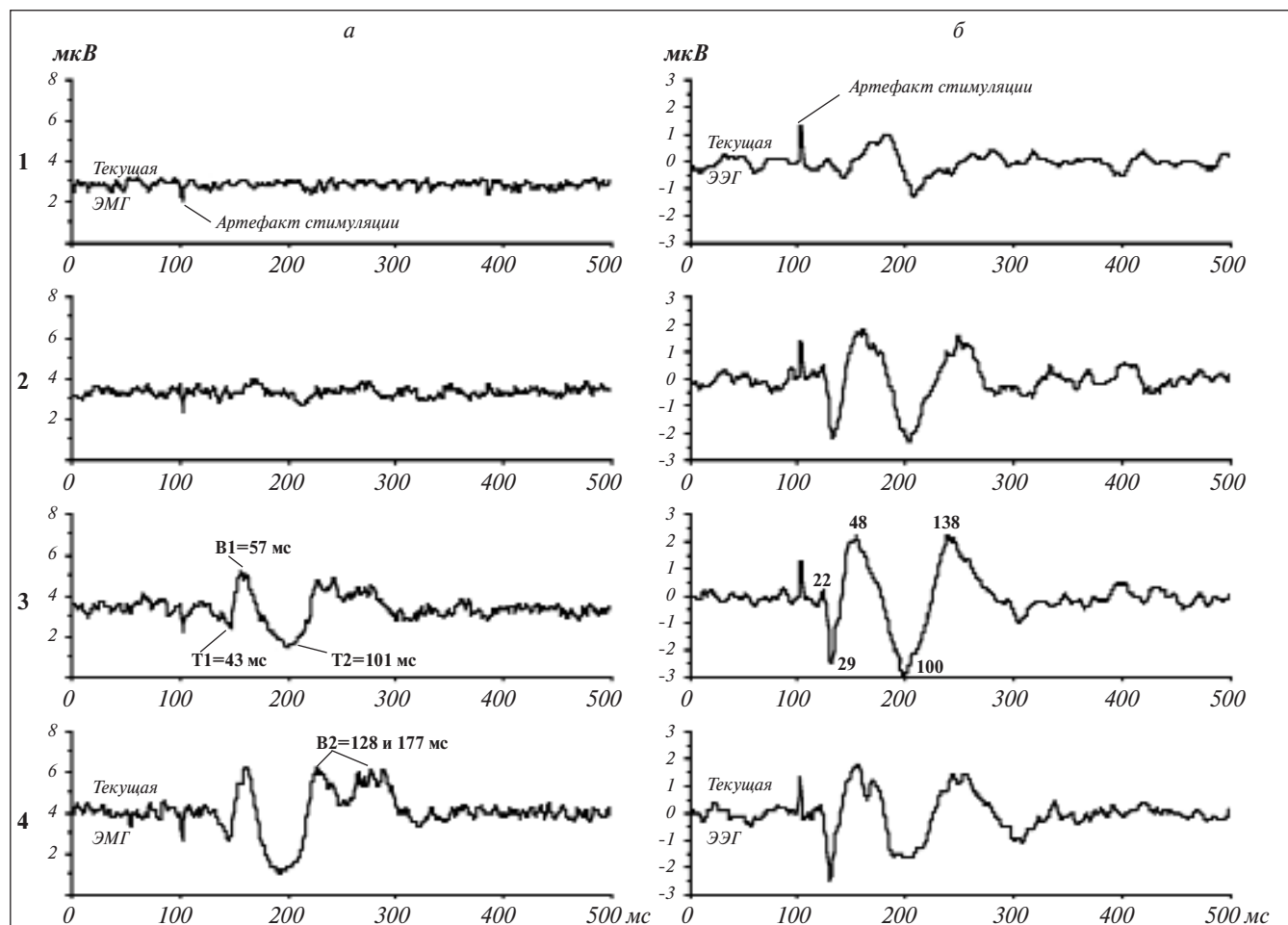


Рис. 1. Инсилатеральные усредненные по модулю рефлексы *m. extensor digiti comm.* (а) и контралатеральные ССВП в отведении (С4"/Fz, б), вызванные электрокожным раздражением безымянного пальца различной силы: 1 – пороговой для тактильного ощущения; 2 – надпороговой для тактильного ощущения; 3 – пороговой для ощущения боли; 4 – надпороговой для болевого ощущения. Здесь и на рис. 2: T1, B1, T2, B2 – компоненты торможения и возбуждения рефлекторного ответа мышц с цифрами, указывающими латентный период. На записи б, 3, а также на рис. 3 цифрами обозначены латентные периоды основных компонентов

шения, оцениваемого по ВАШ в 7–8 баллов, требовалось увеличение силы тока до 40–50 мА. Функциональную ишемизацию создавали наложением резинового жгута на проксимальную фалангу безымянного пальца, после чего в течение 40 мин изучали характер изменения тактильной и болевой чувствительности, особенности ССВП, рефлекторных мышечных реакций и ортодромный потенциал действия срединного нерва.

Для регистрации ССВП использовали игольчатые электроды фирмы Nihon-Kohden: «активные» электроды располагали справа и слева, на 7–8 см латеральнее средней линии головы, по линии, соединяющей точку на 1–2 см сзади от вертекса с наружным суховым проходом, что соответствовало области соматосенсорной проекции рук (С4" и С3"), «референтный» электрод – в области Fz [2].

Одновременно с регистрацией ССВП проводили запись ЭМГ-разрядов в *m. extensor digiti comm.* и ортодромных вызванных потенциалов срединного нерва с помощью биполярных электродов (межэлектродное расстояние – 3 см), накладываемых на кожную проекцию *n. medianus* в области запястья.

ССВП выделяли из текущей электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Рефлекторные ответы мышц регистрировали во время их произвольного тонического напряжения. Полоса

пропускания частот усилителя электрофизиологической системы TIESY-VIII (Тоенниес) для записи ССВП составляла 20–2000 Гц, для рефлекторных реакций мышц и потенциалов действия срединного нерва – 2–20 000 Гц. Эпоха анализа вызванных реакций соответствовала 500 мс. Частота компьютерного опроса аналоговых ЭМГ-сигналов составляла 2500 Гц. Количество усреднений в каждой записи колебалось от 500 до 1000. Анализ полученных результатов проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 for Windows. Использовали метод Фишера, t-критерий Стьюдента, критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Данные представлены в виде (M+m), где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения

Результаты и обсуждение. Одновременная регистрация ССВП и рефлекторных ЭМГ-реакций в ответ на нарастающую силу раздражения безымянного пальца продемонстрировала, что различные компоненты ССВП начинают формироваться при силе тока, соответствующей тактильным ощущениям, в то время как кожно-мышечный рефлекс возникает при интенсивности, соответствующей порогу болевого восприятия (рис. 1, а, б).

Как показано на рис. 1, небольшая электрическая стимуляция безымянного пальца вызывала паттерн ранних ус-

Характеристики компонентов ЭМГ-реакций т. EDC при болевой стимуляции безымянного пальца

Компоненты ЭМГ-реакций	Латентный период, мс	Положение максимума, мс	Величина максимума, мкВ	Длительность, мс	Площадь, мкВ · мс
T1	31,8±3,2	42,4±5,7	0,8±0,5	16,6±6,9	9,1±8,4
B1	46,8±6,8	59,1±7,5	3,6±2,8	26,1±9,4	53,9±48,1
T2	77,1±7,4	98,2±9,6	2,4±1,8	51,8±9,6	75,1±42,2
B2	124,6±14,6	150,0±16,4	3,2±1,4	57,9±14,9	66,3±38,9

тойчивых (N22, P29, N40) и поздних вариабельных (N48-77, P100-120) компонентов ССВП. С увеличением силы стимуляции пальца, достигающей порога болевых ощущений, амплитуда ранних и поздних компонентов повышалась. Одновременно с этим дополнительно возникали еще две последовательные позитивно-негативные волны (P98-120-N142-154 и P186-196-N232-242). Дальнейшее увеличение интенсивности электрической стимуляции не приводило к значи-

мому увеличению амплитудных характеристик ранних и поздних компонентов ССВП, хотя испытуемые четко отмечали увеличение силы болевого раздражения. В большей мере увеличение силы раздражения и болевого ощущения отражали амплитудные значения рефлекторных ответов т. *extensor digiti. comm.* Анализ ЭМГ-реакций, усредненных по модулю, показал, что после нанесения болевого электрического стимула отмечается особый паттерн рефлекторных

ЭМГ-ответов, состоящий из предшествующего торможения фоновой ЭМГ-активности (период T1) и двух последовательных периодов возбуждения (B1 и B2), разделенных фазой торможения (T2; см. рис. 1, а). В таблице представлены амплитудно-временные характеристики рефлекторных ЭМГ-разрядов в исследуемой мышце при болевой электрической стимуляции фаланг безымянного пальца, интенсивностью в 7–8 баллов по ВАШ.

Ранее было показано, что регистрируемые при болевом раздражении пальцев рук рефлекторные ЭМГ-разряды являются аналогами ноцицептивного флексорного рефлекса (RП-рефлекс) и могут быть использованы для объективной оценки боли [1, 6, 8, 9, 15].

Данные исследования ССВП и рефлекторных ЭМГ-реакций при болевой стимуляции в процессе развития ишемии представлены на рис. 2 и 3. На 5–15-й минуте после наложения жгута исследуемые отмечали ухудшение тактильной эпикритической чувствительности в зоне ишемизации. Болевая чувствительность (укол иглой), интенсивность болевого ощущения по ВАШ, амплитуда компонентов ССВП и RП-ответа при этом не имели статистически значимых отличий от контрольных показателей (см. рис. 2).

На 20–25-й минуте ишемизации пальца полностью исчезала тактильная и эпикритическая болевая чувствительность. Болевое ощущение на предъявление электрического стимула сохранялось, но было значительно слабее. Если до ишемизации пальца испытуемые оценивали интенсив-

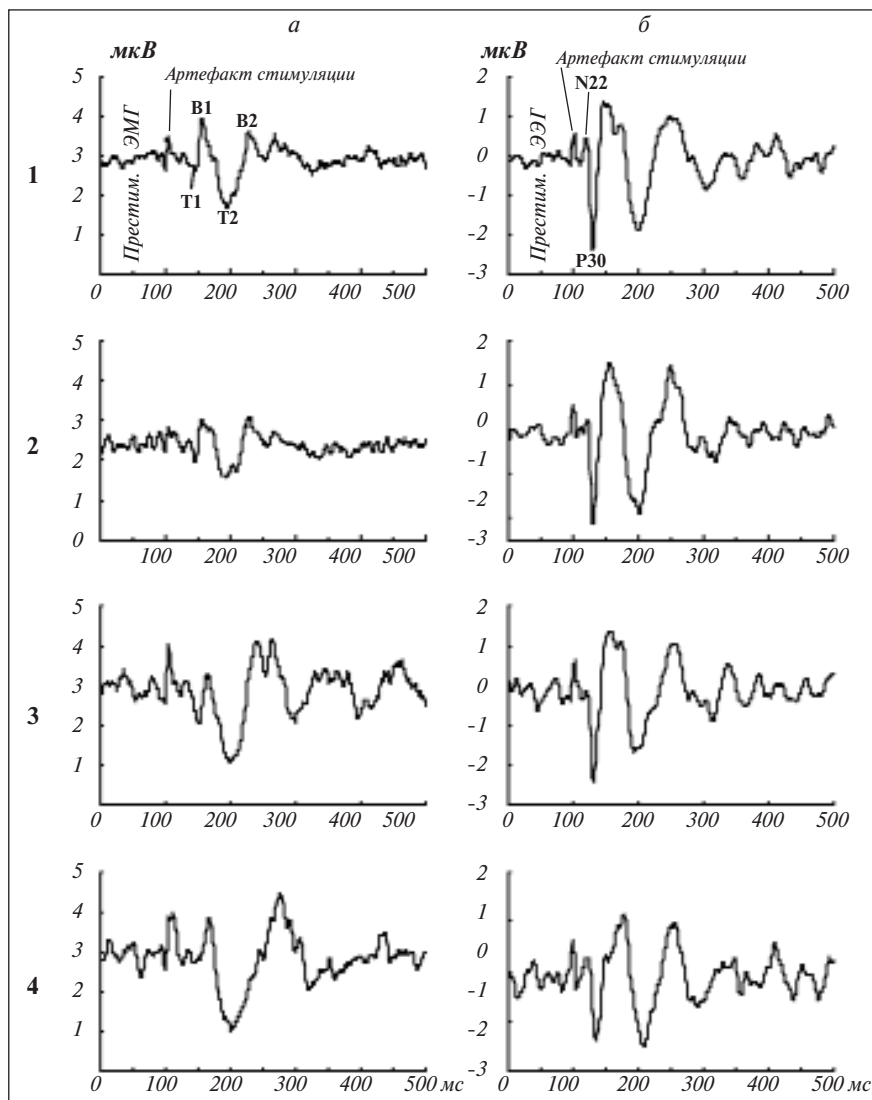


Рис. 2. Усредненные по модулю рефлексы т. *extensor digiti. comm.* (а) и контралатеральные ССВП в отведении (С4"/Fz, б), вызванные болевым электрокожным раздражением безымянного пальца при ишемии: 1 – до ишемии; 2 – через 5 мин, 3 – через 10 мин и 4 – через 15 мин после начала ишемии

ность электрического стимула в 7–8 баллов по ВАШ, то через 20–25 мин после наложения жгута тот же стимул оценивался уже в 4–5 баллов по ВАШ. Исчезновение эпикритического болевого ощущения сопровождалось выраженным снижением амплитуды первичного негативно-позитивного колебания ССВП с латентным периодом N23–P31 мс (в некоторых случаях вплоть до его полного отсутствия) и статистически значимым уменьшением ($p < 0,05$) амплитуды компонента ССВП – N60–P110 (см. рис. 3). Амплитуда поздних компонентов ССВП (N140–P200) имела тенденцию к снижению, однако статистически значимо не отличалась от значений до ишемизации пальца. Через 30 мин ишемизации испытуемые отмечали полное отсутствие каких-либо ощущений при раздражении ишемизированного пальца, при этом также не регистрировались ранние и поздние компоненты ССВП (см. рис. 3).

Ортодромный ответ *n. medianus* и рефлекторные ЭМГ-реакции *m. extensor digiti comm.* в этих условиях также не регистрировались.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что появление ранних компонентов ССВП (N23–P31 и N50–P120) и их амплитуда зависят от степени активации быстропроводящих афферентов группы А-бета и А-дельта, которые участвуют в формировании тактильного и эпикритического болевого ощущения [11, 13, 23]. На это указывают рост амплитуды ранних компонентов ССВП при увеличении интенсивности наносимых раздражений, а также выпадение данных комплексов ССВП при исчезновении эпикритического болевого ощущения во время ишемизации стимулируемого пальца. Полученные результаты согласуются с данными предыдущих исследований [7, 10, 12, 21], в которых была доказана связь амплитуды ранних компонентов ССВП с интенсивностью афферентного потока, следующего по миелинизированным волокнам. Вместе с тем отсутствовала зависимость амплитуды поздних компонентов ССВП от выраженности болевого ощущения у испытуемых при увеличении интенсивности электрической стимуляции пальцев и во время ишемизации пальца, когда к 25-й

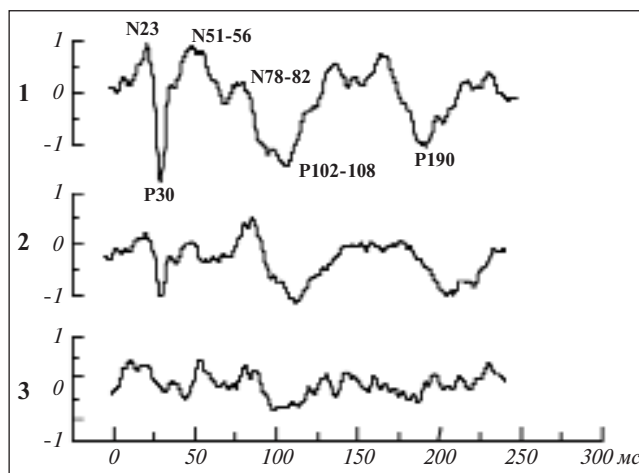


Рис. 3. Усредненные контралатеральные ССВП (C4/Fz) при болевой электростимуляции пальца до ишемии (1), на 20-й (2) и 30-й (3) минуте ишемии

минуте ишемии, несмотря на двукратное снижение величины болевого ощущения по ВАШ, практически не менялась амплитуда компонентов N140–P200. Это позволяет считать, что контроль за величиной болевых ощущений по амплитудным характеристикам поздних компонентов ССВП остается сомнительным. Мнение о том, что амплитуда поздних компонентов ССВП может отражать субъективное восприятие боли, было сформировано на основании исследований, в которых была обнаружена позитивная связь между снижением амплитуды компонентов N140–P200 ССВП и обезболивающим действием различных анальгетиков [7, 11]. Однако амплитуда поздних компонентов ССВП также зависит от ряда психофизиологических факторов, таких как внимание, память, эмоции [3, 23], которые в значительной степени могут быть изменены анальгетиками. Наиболее надежным методом контроля величины субъективного болевого ощущения была и остается оценка пациента, измеренная при помощи специальных шкал и опросников.

ЛИТЕРАТУРА

- Гнездилов А.В., Сыровегин А.В., Кукушкин М.Л. Ноцицептивные рефлекторные реакции мышц верхних конечностей у человека. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998;126(9):278–82.
- Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. Москва; 1991. 640 с.
- Костанов Э.А., Захарова Н.Н. Зависимость поздних вызванных корковых потенциалов от комплекса когнитивных факторов. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 1992;42(3):477–90.
- Коц Я.М. Организация произвольного движения. Москва: Наука; 1972. 247 с.
- Лившиц А.В., Соколова А.А., Демина Н.А. Особенности поздних компонентов соматосенсорных вызванных потенциалов у больных с болевым синдромом при поражении спинного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1988;88(5):30–4.
- Сыровегин А.В., Кукушкин М.Л., Гнездилов А.В. и др. Особенности изменения соматосенсорных вызванных потенциалов и рефлекторных реакций мышц руки у человека при болевой стимуляции указательного пальца до и после его ишемизации. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000;3:265–68.
- Bromm V. Evoked cerebral potential and pain. Advances in Pain Research and Therapy. Fields H.L., Dubner R., Cervero F., editors. New York: Raven Press; 1985;9:305–29.
- Caccia M.R., Mecomas A.J., Upton A.R., Bloor T. Cutaneous reflexes in small muscles of the hand. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1973;36:960–77.
- Chan C.W., Tsang H.H. A quantitative study of flexion reflex in man: Relevance to pain research. In: Advances in pain research and therapy. Fields H.L., Dubner R., Cervero F., editors. New York: Raven Press; 1985;9:361–70.
- Chapman C.R., Chen A.C.N., Harkins S.W. Brain evoked potentials are correlates of laboratory pain: a review and perspective. In: Advances in Pain Research and Therapy. Bonica J.J., Liebeskind J.C., Albe-Fessard D.G., editors. New York: Raven Press; 1979;3:791–803.
- Chen A.C. Human brain measures of clinical pain: a review. I. Topographic mappings. Pain. 1993;54(2):115–32.
- Chen A.C., Chapman C.R., Harkins S.W. Brain evoked potentials are correlational correlates of induced pain in man. Pain. 1979;6(3):365–74.
- Downar R. Spinal and supraspinal correlates of nociception in man. Pain. 1991;45(2):269–91.
- Fox J.L., Kenmore P.I. The effect of ischemia on nerve conduction. Exp Neurol. 1967;17:403–19.
- Hugon M. New developments in electromyography and clinical neurophysiology. Desmedt J.E., editor. Karger: Basel; 1973. Vol. 3. P. 713–29.
- Kugelberg, E. Accommodation in human nerves and its significance for the symptoms in circulatory disturbances and tetany. Acta Physiologica Scandinavica. 1944;Suppl 24:1–105.
- Lewis T., Pickering G.W., Rothschild P. Centripetal paralysis arising out of arrested blood flow to the limb, including notes on a form of tingling. Heart. 1931;16:1–32.
- Magladery J.W., McDougal D.B., Stoll J. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. II. The effect of peripheral ischemia. Bull Johns Hopkins Hosp. 1950;86:291–312.
- Nathan P.W. Ischaemic and post-ischaemic numbness and paraesthesiae. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1958;21:12–23.
- Poole E.W. Ischaemic and post-ischaemic paraesthesiae. Normal responses in the upper limb with special reference to the effect of age. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1956;19:148–54.
- Treede R.D., Kief S., Holzer T., Bromm B. Late somatosensory evoked cerebral potentials in response to cutaneous heat stimuli. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1988;70(5):429–41.
- Weddell G., Sinclair, D.C. Pins and needles: observations on some of the sensations aroused in a limb by the application of pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1947;10:26–46.
- Zaslansky R., Sprecher E., Tenke C.E., et al. The P300 in pain evoked potentials. Pain. 1996;66(1):39–49.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОЙ КОРЕШКОВОЙ БЛОКАДЫ В ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНЫХ РАДИКУЛОПАТИЙ

Сичинава В.Г.¹, Полищук Н.Е.², Короткоручко А.А.³

¹Киевский городской центр по лечению болевых синдромов;

²Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи;

³Кафедра нейрохирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Цель исследования — оценить эффективность селективной блокады корешков спинальных нервов у пациентов с болью, вызванной шейной радикулопатией. У 28 больных оценивалась интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале через 1 нед, и 1, 3, 6 и 12 мес после проведения блокад. Выполнение повторных блокад через 1 мес обеспечивает практическое отсутствие боли и полную работоспособность пациентов.

Ключевые слова: шейная радикулопатия; селективная блокада.

Контакты: Вахтанг Гулиевич Сичинава; v.sichinava78@gmail.com

Для ссылки: Сичинава В.Г., Полищук Н.Е., Короткоручко А.А. Эффективность селективной корешковой блокады в лечении шейных радикулопатий. Российский журнал боли. 2013;4(41):16–19.

Selective nerve roots block in cervical radiculopathy treatment

Sichinava V.G.¹, Polishuk M.E.², Korotkoruchko A.A.³

¹Kiev municipal center for pain syndrome management, Kiev, Ukraine;

²Kiev municipal emergency hospital, neurosurgery department, Kiev, Ukraine;

³Shupic National medical academy for postgraduate education, neurosurgery department, Kiev, Ukraine

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of spinal nerve roots selective blockade in the treatment of pain caused by cervical radiculopathy. Pain intensity according to VAS 1 week and 1,3,6,12 months after blockades was assessed in 28 patients. Repeated blockades one month later remove pain and make patients fit for work.

Key words: cervical radiculopathy; selective block.

Contacts: Vakhtang G. Sichinava; v.sichinava78@gmail.com

Заболеваемость шейными радикулопатиями составляет 83 случая на 100 тыс. населения ежегодно [5, 10]. В большинстве случаев они обусловлены совокупностью ряда факторов, прежде всего пролапсом межпозвоночных дисков (МПД) [1, 2, 5, 12].

С развитием радиологии появились новые возможности лечения острой и хронической боли в шее. Эпидуральные инъекции глюкокортикоидов (ГК), селективные блокады спинальных нервов, радиочастотная деструкция нервных стволов и нервных ганглиев значительно улучшили результаты лечения боли в шее и цервикогенной головной боли [3, 13].

Цель исследования — оценить эффективность селективной блокады корешков спинальных нервов для лечения боли, вызванной шейной радикулопатией.

Материал и методы. На базе Киевского городского центра по лечению болевых синдромов обследовано 26 больных: 15 мужчин (58%) и 11 (42%) женщин в возрасте 27–62 лет (средний возраст — 45,6 года) с шейной радикулопатией, обусловленной дискогенной патологией. Критерии включения в исследование: один уровень поражения и отсутствие эффекта консервативной терапии в течение 1 мес. В исследование не включали больных с миелопатией.

Для оценки эффективности терапии исследовали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональное состояние по шкале NDI (Neck disability index), отношение к работе и прием анальгетиков.

Всем больным проводили клиническое обследование, рентгенологическое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) шейного отдела позвоночника.

Шейная радикулопатия была обусловлена пролапсом МПД с латерализацией вправо у 16 (61,5%) и влево у 10 (38,5%) пациентов. По уровню поражения пациенты распределились следующим образом: C_{IV} — 2 (8%), C_V — 12 (46%), C_{VI} — 9 (35%), C_{VII} — 3 (11%). По размеру грыж: 2 мм — 7 (27%) больных, 3 мм — 14 (54%), 4 мм — 5 (19%; табл. 1).

Всем больным была проведена селективная корешковая блокада с анестетиком и ГК.

Данные табл. 1 показывают, что больные были средней возрастной группы (45,6 года) с длительностью болевого синдрома около 2 мес, преимущественно с патологией C_{V–VI} МПД (81%), реже C_{VII} и C_{IV} (11 и 8% соответственно).

Селективную корешковую блокаду выполняли в условиях операционной. Проводили мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульсоксиметрию.

Больной находился в положении лежа на спине, голова повернута в противоположную сторону с наклоном флюороскопической С-дуги на 20–30°. Для определения уровня вмешательства применяли металлическую метку. Кожу обрабатывали растворами антисептиков. Проводили местную анестезию 0,5% раствором лидокаина 2,0–3,0 мл. Чтобы избежать повреждения сонной артерии, укол осуществляли по заднему краю кивательной мышцы. Под флюороскопическим контролем (Stenoskop) иглу 22G направляли к верхнему краю межпозвоночного отверстия. В переднезадней проекции иглу продвигали не более чем на половину боковых масс тел позвонков. После установления иглы вводили 1,0 мл

контрастного вещества (Омнипак 240) для идентификации спинального нерва. После подтверждения правильной позиции иглы вводили смесь: 1,0 мл ГК пролонгированного действия (бетаметазон) и 3,0 мл анестетика (бупивакаин) [8, 9]. Длительность лучевой нагрузки составляла в среднем 32,5 с (10–65 с). Больные находились под наблюдением в течение 4 ч. Оценка интенсивности боли проводилась через 1, 3, 6, 12 мес.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы SPSS 13.0, выполняли χ^2 -критерий, независимый t -тест.

Результаты и обсуждение. Число проведенных блокад на 1 пациента составляло 1,78.

Интенсивность боли при обращении была весьма высокой. Исходный уровень по ВАШ составлял от 6 до 9 баллов (в среднем $7,4 \pm 0,18$ балла). После блокады интенсивность боли уменьшалась и через 1 нед составляла от 1 до 4 баллов по ВАШ (в среднем $3,4 \pm 0,58$ балла). Через 1 мес у некоторых больных отмечалось усиление боли, что требовало повторной блокады. При дальнейшем наблюдении интенсивность боли значительно не изменялась и через 12 мес составляла в среднем $2,88 \pm 0,20$ баллов (от 1 до 6 баллов). Динамика интенсивности боли по ВАШ соответствовала размерам грыжи (рис. 1).

Максимальное уменьшение интенсивности боли отмечено у пациентов с самыми маленькими (2 мм) грыжами МПД. В этой группе больных через 1 нед после блокады боль практически отсутствовала ($1,5 \pm 0,14$ балла), а через 1 мес отмечалось незначительное ее усиление до $3,6 \pm 0,22$ балла, однако после повторной блокады (у 3 больных) интенсивность боли уменьшалась и практически не изменялась через 12 мес, составляя $2,4 \pm 0,20$ балла по ВАШ.

Интенсивность боли у пациентов с грыжами 3 мм колебалась. При исходной интенсивности $7,40 \pm 0,23$ балла через 1 нед боль уменьшалась до $3,2 \pm 0,20$ балла по ВАШ. После некоторого усиления боли ($4,4 \pm 0,30$) через 1 мес и проведения повторной блокады интенсивность боли уменьшалась до $2,6 \pm 0,18$ балла и в дальнейшем мало изменялась, составляя через 12 мес наблюдения $2,7 \pm 0,20$ балла по ВАШ.

У пациентов с грыжами МПД 4 мм через 1 нед после блокады интенсивность боли уменьшалась до $5,4 \pm 0,20$ балла. Двое из 5 больных были успешно прооперированы через 1 мес в связи с сохранением интенсивной боли (в дальнейшем оценка проводилась у 3 больных). Интенсивность боли через 3 мес у них составляла $3,9 \pm 0,20$ балла и через 12 мес после блокады – $4,20 \pm 0,58$ балла.

Значительное уменьшение интенсивности боли (>50%) было отмечено у больных на всех этапах исследования. Через 1 нед значительное уменьшение интенсивности боли отмечено у 90% пациентов. После проведения повторных блокад уменьшение интенсивности боли >50% зафиксировано у всех больных. Дальнейшая динамика интенсивности боли в сторону значительного уменьшения зависела от размеров грыжи. У больных с грыжей 2 мм

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	Число больных
Пол:	
м.	15 (58)
ж.	11 (44)
Средний возраст, годы	45,6
Масса тела, кг	$84 \pm 18,42$
Рост, см	$172 \pm 8,51$
Длительность боли, мес	$2 \pm 1,0$
Размер грыж, мм:	
2	7 (27)
3	14 (54)
4	5 (19)
Распространение боли:	
справа	16 (61,5)
слева	10 (38,5)
ВАШ, баллы	$7,4 \pm 0,18$
NDI, баллы	$27,54 \pm 0,34$
Уровень патологии (корешок):	
C _{IV}	2 (8)
C _V	12 (46)
C _{VI}	9 (35)
C _{VII}	3 (11)

Примечание. В скобках – процент больных (здесь и в табл. 2, 3). Средние значения представлены как $M \pm SD$.

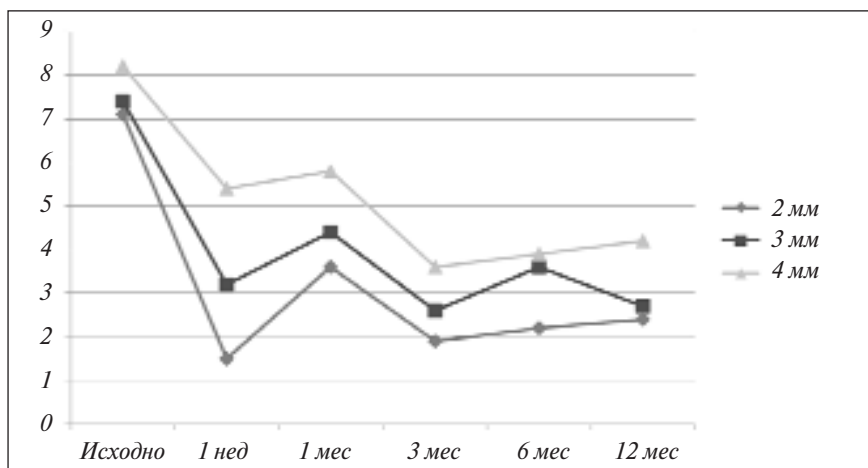


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по ВАШ в зависимости от размера грыжи

уменьшение интенсивности боли более чем на 50% сохранялось в течение всего периода наблюдения. Аналогичные изменения отмечены и у больных с грыжей 3 мм: через 1 нед значительное уменьшение боли (> 50%) наблюдалось у всех 14 пациентов, через 1 мес – у 11 (79%), через 12 мес – у 10 (71%; табл. 2). Из 5 больных с грыжей 4 мм хороший результат был достигнут у 2.

Исходное функциональное состояние пациентов было значительно нарушено и его показатель по NDI колебался от $25,6 \pm 0,30$ до $29,6 \pm 0,37$ балла. Через 12 мес после лечения отмечено снижение показателя NDI до $12,7 \pm 0,31$ балла. Динамика снижения NDI зависела от размеров грыжи и ее локализации. Грыжи, размером 4 мм, имеющие резко латерализованную и фораминальную локализацию,

Таблица 2. Уменьшение интенсивности боли (>50%) у пациентов в разные периоды исследования

Размер грыжи, мм	Срок исследования				
	1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
2 (n=7)	7 (100)	6 (86)	7 (100)	7 (100)	7 (100)
3 (n=14)	14 (100)	11 (79)	13 (93)	10 (71)	10 (71)
4 (n=5)	5 (100)	3 (60)	2 (40)	2 (40)	2 (40)

Таблица 3. Снижение NDI (>40%) у пациентов в разные периоды исследования

Размер грыжи, мм	Срок исследования				
	1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
2 (n=7)	7 (100)	6 (86)	7 (100)	7 (100)	7 (100)
3 (n=14)	14 (100)	11 (79)	13 (93)	9 (64)	9 (64)
4 (n=5)	4 (80)	3 (60)	2 (40)	2 (40)	2 (40)

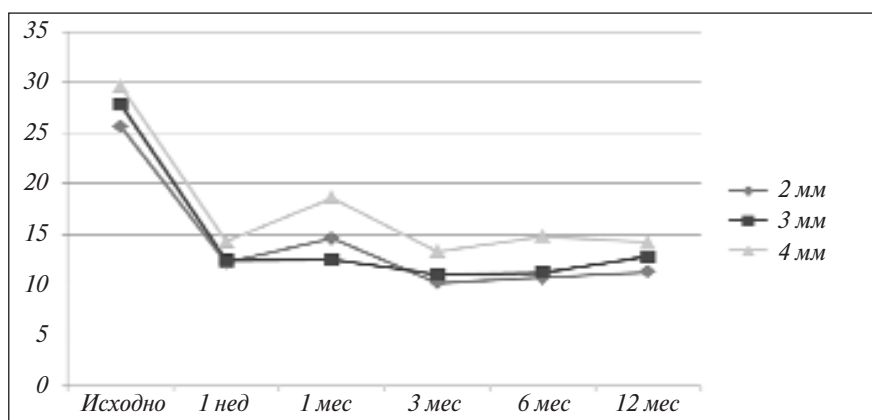


Рис. 2. Динамика показателей NDI в зависимости от локализации грыжи

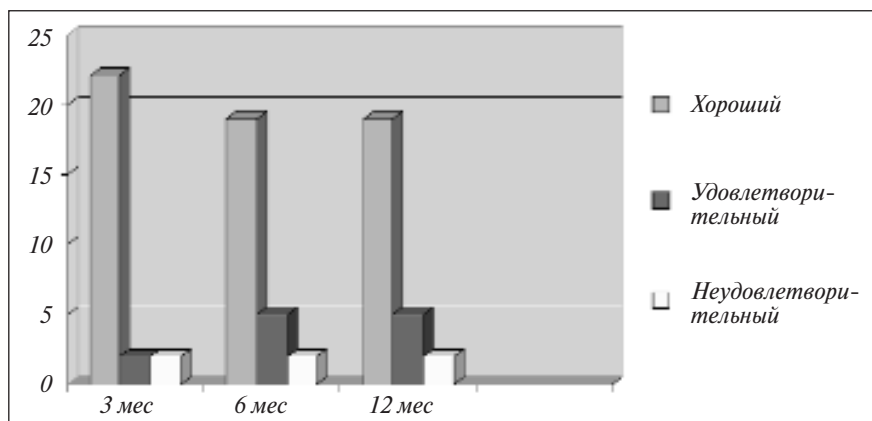


Рис. 3. Результаты терапии у больных с грыжами МПД

характеризуются более выраженным корешковым болевым синдромом и трудно поддаются лечению блокадами. Блокады в таких случаях могут быть рекомендованы для отбора пациентов, которым показана операция. У больных с грыжами 2 мм через 12 мес показатели NDI уменьшились с $25,6 \pm 0,30$ до $11,3 \pm 0,28$ балла. Существенное снижение показателей NDI отмечено и у больных с грыжами 3 мм (с $27,8 \pm 0,24$ до $12,8 \pm 0,21$ балла). Двое из 5 больных с грыжами 4 мм через 1 мес после блокады прооперированы в

связи с сохранением выраженного болевого синдрома. У 3 больных показатель NDI через 12 мес составил $14,2 \pm 1,11$ балла. Динамика показателей NDI представлена на рис. 2.

Через 12 мес наблюдения снижение показателей NDI на 40% и более отмечено у 100% больных с грыжами 2 мм, у 64% с грыжами 3 мм и у 40% с грыжами 4 мм (табл. 3).

В момент обращения 8 из 26 пациентов работали полный рабочий день, 15 находились на больничном листе и 3 не работали. Через 1 нед после блокады 14 пациентов приступили к работе в полном объеме, 9 пациентов продолжали находиться на больничном листе, через 3 мес к работе вернулся 21 пациент.

В процессе лечения пациентам в качестве анальгетика рекомендовали кетанов. До блокады пациенты принимали кетанов в дозе $61,2 \pm 7,3$ мг/сут, через 1 нед после блокады доза препарата статистически значимо снизилась до $5,6 \pm 0,35$ мг/сут, а через 3 мес стабилизировалась на уровне $11,8 \pm 4,9$ мг/сут и практически не менялась в процессе дальнейшего наблюдения ($12,6 \pm 3,2$ через 6 мес и $12,9 \pm 2,7$ мг/сут через 12 мес). Нужно отметить, что больные с малыми и частично средними размерами грыж МПД через 1 нед после блокады уже не принимали кетанов.

При анализе зависимости дозы кетанова от размеров грыжи наибольшая анальгезия отмечена у пациентов с минимальными размерами грыж МПД и наименьшая — у пациентов с максимальными размерами грыж.

Из осложнений в 1 случае развился синдром Горнера, который регрессировал в течение 24 ч. Вазовагальные реакции в виде снижения артериального давления отмечены в 3 случаях. Еще у 3 пациентов наблюдалось появление периферического пареза нерва с восстановлением его функции

в течение 12 ч. Распространение контрастного вещества в эпидуральное пространство зафиксировано в 4 случаях.

Селективная блокада спинального нерва под флюороскопическим контролем была предложена I. Macnab в 1971 г. Он описал положение иглы, провокацию боли, подтверждение позиции иглы и анестезию введением лидокаина. Техника проведения блокады не изменилась до настоящего времени [6, 7, 14].

Опубликованные данные об эффективности селективных блокад немногочисленны и противоречивы. J.N. Vallee и соавт. [15] отмечали значительное уменьшение интенсивности боли в 62% случаев, однако они не применяли контрастирования для уточнения позиции иглы. C. Cyteval и соавт. [4] описали методику с применением компьютерно-томографического контроля и наблюдали хороший результат в 60% случаев в течение 6 мес. A.A. Razaq и соавт. [11] у 28,6% больных отметили хороший и у 14,3% – умеренный результат блокад.

В наших наблюдениях эффективность терапии определялась состоянием пациентов. Результаты лечения считали хорошими, если отсутствовал болевой синдром. При возникновении периодических обострений, требующих приема анальгетиков, результаты лечения расценивали как удовлетворительные. Сохранение у больного постоянных болей после блокады рассматривали как неудовлетворительный результат.

Хороший эффект был достигнут у 19 (73%) из 26 пациентов после 12 мес наблюдения. Двое из них отказались от запланированной операции в связи с улучшением состояния, у 5 (19%) пациентов в последующем была продолжена медикаментозная терапия, 2 (8%) оперированы через 1 мес в связи с сохранением болевого синдрома (рис. 3).

Большинство больных отмечали значительное улучшение состояния, уменьшение болевого синдрома сразу

после проведения блокады, что приводило к отмене анальгетиков. Через 1 мес происходило некоторое усиление боли, что потребовало проведения повторной блокады. В дальнейшем после повторных блокад интенсивность боли была стабильной и практически не менялась с 1-го по 12-й месяц наблюдения. Улучшение функционального состояния >40% отмечено у 18 (69%) больных. Все результаты были статистически достоверны ($p < 0,05$). Интенсивность боли по ВАШ статистически достоверно снизилась с $7,4 \pm 0,18$ до $2,88 \pm 0,20$ балла ($p = 0,001$).

В данном исследовании при проведении блокад особое внимание уделялось позиции иглы на рентгенограммах. Во избежание осложнений проводили постоянный контроль положения иглы в переднезадней проекции, при этом иглу не вводили более чем на половину боковых масс тел позвонков, а на боковых рентгенограммах иглу устанавливали в задневерхнем квадранте межпозвоночного отверстия. Установка иглы в «безопасной» зоне уменьшает риск развития осложнений.

Несмотря на небольшое количество включенных в исследование больных, можно сделать вывод, что селективная блокада спинальных нервов с применением местного анестетика в сочетании с ГК является эффективным методом лечения шейных радикулопатий, уменьшает интенсивность боли и увеличивает функциональную активность пациентов. Выполнение повторных блокад через 1 мес обеспечивает практически полное исчезновение боли и работоспособность пациентов.

Эффективность блокады и профилактика осложнений основаны на постоянном контроле положения иглы на рентгенограммах в переднезадней и боковой проекции и на применении контрастного вещества для идентификации позиции иглы перед введением местного анестетика и ГК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцки А.А. Компрессионные синдромы остеохондроза шейного отдела позвоночника. Новосибирск; 2003.
2. Полищук Н.Е., Слышко Е.И., Хотей Н.Н. Хирургическое лечение дискогенных радикуломиелопатий шейного отдела позвоночника. Москва: Книга плюс; 2004.
3. Bogduk N., Aprill C., Derby R. Selective nerve root blocks. *Interventional Radiology of the Musculoskeletal System*. London: Edward Arnold; 1995. P. 122–32.
4. Cyteval C., Thomas E., Decoux E., et al. Cervical radiculopathy: open study on percutaneous periradicular foraminal steroid infiltration performed under CT control in 30 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:441–5.
5. Lestini WF, Wiesel SW. The pathogenesis of cervical spondylosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;239:69–93.
6. Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the cases of nerve-root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1971;53:891–903.
7. Ma D.J., Gilula L.A., Riew K.D. Complications of fluoroscopically guided extraforaminal cervical nerve blocks: an analysis of 1036 injections. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1025–30.
8. Morvan G., Mompoin D., Bard M. Direct intra-foraminal injection of corticosteroids in the treatment of cervico-brachial pain. In: *Interventional radiology in bone and joint*. Bard M., Laredo J., editors. Springer: Heidelberg; 1998. P. 253–7.
9. Olmarker K., Byrod G., Corneford M., et al. Effects of methylprednisolone on nucleus pulposus-induced nerve root injury. *Spine*. 1994;19:1803–8.
10. Radharkishan K., Litchy W.J., O'Fallon W.M., Kurland L.T. Epidemiology of cervical radiculopathy: a population-based study Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain* 1994;117(Pt 2):325–35.
11. Razaq A.A., O'Brien D., Mathew B., et al. Efficacy and durability of fluoroscopically guided cervical nerve root block. *Br J Neurosurg*. 2007;21:365–9.
12. Rydevik B., Brown M.D., Lundborg G. Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine*. 1984;9:7–15.
13. Saal J.S., Saal J.A., Yurth E.F. Nonoperative management of herniated cervical intervertebral disc with radiculopathy. *Spine*. 1996;21:1877–83.
14. Shim D.M., Kim T.K., Im J.C. Acute spinal cord injury after cervical nerve root block. *J Korean Orthop Assoc*. 2010;45:408–12.
15. Vallee J.N., Feydy A., Carlier R.Y., et al. Chronic cervical radiculopathy: lateral approach periradicular corticosteroid injection. *Radiology*. 2001;218:886–92.

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЦЕФАЛГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Анфалова С.Н., Лопатина Н.М., Старикова Н.Л.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Обследовано 32 пациента (10 женщин и 22 мужчины) с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в возрасте 31–75 лет; из них у 26 имелся цефалгический синдром. Не выявлено зависимости головной боли (ГБ) от возраста и пола пациентов. У пациентов с локализацией очага в вертебробазилярном бассейне интенсивность ГБ оказалась более высокой, чем у пациентов с каротидным инсультом; кроме того, была отмечена тенденция к увеличению продолжительности ГБ при локализации очага в вертебробазилярном бассейне. У пациентов с жалобами на ГБ имелся значимо более низкий уровень общего холестерина (ОХС) по сравнению с таковым у пациентов без ГБ. Выявлена статистически значимая обратная корреляция характеристик цефалгического синдрома (длительность ГБ, количество «болевых» дней в неделю) с уровнем ОХС в сыворотке крови.

Ключевые слова: инсульт; головная боль; холестерин.

Контакты: Наталья Леонидовна Старикова; nlsta@mail.ru

Для ссылки: Анфалова С.Н., Лопатина Н.М., Старикова Н.Л. Факторы, ассоциированные с цефалгическим синдромом, у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. *Российский журнал боли*. 2013;4(41):20–23.

Cephalic syndrome factors in patients sustaining acute cerebral circulation damage

Anfalova S.N., Lopatina N.M., Starikova N.L.

E.A. Vagner Perm State medical academy, Perm, Russia

32 patients (10 females, 22 males) aged 31–75 with acute cerebral blood circulation disturbance were studied. There was no interrelation between headache and age or sex of the patients. Headache intensity in stroke patients with posterior circulation damage was higher than in those with carotid stroke. Besides, headache episodes in the patients with posterior circulation damage were more protracted. General cholesterol level in patients with headaches was significantly lower than that in headaches free patients. Statistically significant inverse correlation between headache clinical features (cephalgia duration, a number of headache days a week) and serum cholesterol level was found.

Key words: stroke; headache; cholesterol.

Contacts: Natalia L. Starikova; nlsta@mail.ru

Высокие показатели летальности и частота инвалидизации пациентов позволяют считать инсульт одной из наиболее социально значимых проблем неврологии. Частота инсульта в разных регионах мира значительно колеблется и составляет от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, существенно нарастая с увеличением возраста [5]. В настоящее время, по классификации Всемирного банка, заболеваемость инсультом в странах с высоким уровнем доходов составляет 94 на 100 тыс., в то время как в странах со средним и низким уровнем доходов (к этой группе относится и Российская Федерация) этот показатель равен 117 на 100 тыс. [9]. На протяжении последних 40 лет отмечается отчетливая тенденция к изменению этого показателя: если в странах с высоким уровнем доходов стандартизированная по возрасту заболеваемость инсультом ежегодно снижается на 1,1%, то в странах со средним и низким уровнем доходов она увеличивается на 5,3% в год [9]. В Российской Федерации заболеваемость инсультом среди лиц старше 25 лет составляет $3,48 \pm 0,21$, смертность от инсульта — $1,17 \pm 0,06$ на 1000 населения в год [3]. Основными симптомами инсульта являются двигательные, чувствительные, речевые нарушения. Однако ухудшение качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), обусловлено не только наличием

очаговой неврологической симптоматики, но и развитием депрессии, а нередко и головной боли (ГБ).

ГБ часто сопутствует инсульту и длительно сохраняется после перенесенного заболевания, что приводит к нарушению трудоспособности, злоупотреблению медикаментами, снижению социальной активности [4]. Согласно Международной классификации головной боли (ICHD-III, beta version), ГБ разделяют на первичную и вторичную; ГБ, связанная с краниальными сосудистыми расстройствами, вошла в раздел 6 классификации [19]. С большой вероятностью можно предположить, что цефалгии при инсульте являются вторичными, однако этот вопрос до настоящего времени широко обсуждается.

По данным А. Arboix и соавт. [7], жалобы на ГБ предъявляют 38% пациентов, перенесших острый инсульт: 32% — после ишемического и 64,5% — после геморрагического инсульта. При этом 40,5% пациентов с ГБ отмечали сосудистые цефалгии или ГБ напряжения до инсульта. В группе без ГБ предшествовавшая инсульту цефалгия имела у 23,5% пациентов.

Частота цефалгий при различных подтипах ишемического инсульта различна. Наибольшая частота ГБ отмечена при тромботических (41%) и кардиоэмболических (39%) инфарктах мозга, в то время как лакунарные инфаркты сопровождаются цефалгиями у 23%, а транзиторные ишеми-

ческие атаки — у 26% пациентов [8]. ГБ чаще сопровождается вертебробазилярным инсультом (57–59%), чем каротидный (20–26%) [7, 10, 15].

Отмечена зависимость локализации ГБ при инсульте от локализации очага: при вертебробазилярных инсультах цефалгия обычно двусторонняя и распространяется на затылочную и в ряде случаев на лобную область. Каротидные инсульты вызывают одностороннюю ГБ [10]. Вместе с тем отмечено, что локализация цефалгии не может считаться симптомом, указывающим на пораженный артериальный бассейн [15].

Геморрагические ОНМК по сравнению с ишемическими характеризуются не только высокой частотой развития ГБ (100% при субарахноидальном кровоизлиянии и 58% при паренхиматозном) [7], но и высокой ее интенсивностью, а также большей длительностью [7]. Тем не менее дифференциация геморрагического и тромботического инсульта по характеру цефалгического синдрома не представляется возможной [11].

Выделяют «раннюю» ГБ («ГБ начала инсульта») и «позднюю» ГБ, сопутствующую инсульту [14]. Временные рамки развития «ГБ начала инсульта» недостаточно определены: «ранней» считается цефалгия, развившаяся в пределах 72–48 ч до появления очаговых неврологических симптомов и 24–72 ч после ОНМК [14]. Предполагается, что «ранняя» цефалгия обусловлена окклюзией сосуда и ишемией, в то время как факторами, определяющими «отложенную» ГБ, могут быть отек, геморрагическая трансформация очага, влияние продуктов ишемии либо отставленное во времени нарушение функции тригеминоваскулярной системы [14]. Предполагается, что цефалгия, сохраняющаяся в течение 1 мес и более после развития инсульта, не обусловлена сосудистыми механизмами и представляет собой психогенную ГБ [2]. Не исключено, что острая ГБ при инсульте — это возобновление предшествовавшей цефалгии (мигренозная атака), спровоцированное ишемией [10]. В исследовании A. Verdelho и соавт. [20] у 38–53% пациентов с острым инсультом цефалгия представляла собой реактивацию ранее имевшейся ГБ.

Независимыми предикторами развития цефалгии после ишемического инсульта считаются локализация очага в вертебробазилярном бассейне, лакунарный подтип инсульта, наличие мигрени в анамнезе и отсутствие артериальной гипертензии [10, 14]. При лакунарных инфарктах мозга предрасполагающими факторами являются локализация очага в среднем мозге, наличие тошноты и рвоты, женский пол, сахарный диабет и возраст [6]. Цефалгии, ассоциированные с инсультом, реже наблюдаются в старших возрастных группах и у курильщиков [10], а также у страдающих артериальной гипертензией [17]. P.K. Chen и соавт. [8] сообщили, что цефалгия в дебюте ишемического инсульта ассоциирована с умеренно, но статистически значимо лучшим исходом.

Механизмы развития цефалгического синдрома при инсульте также остаются недостаточно изученными. Предполагается роль раздражения чувствительных черепных нервов в сочетании с проходящим дефицитом центральных ингибиторных механизмов контроля боли [16]. Кроме того, в соответствии с представлениями о роли воспалительных механизмов в развитии атеросклеротического повреждения сосудистой стенки [1, 13] сообщается о корреляциях показателей интерлейкина 6 и метаболитов оксида азота с наличием ГБ у пациентов с острым ишемическим инсультом [12].

Более частое развитие ГБ при локализации очага в вертебробазилярном сосудистом бассейне, возможно, объясняется обильной иннервацией структур задней черепной ямки, в частности бассейна задней мозговой артерии, тригеминоваскулярной системой и, напротив, редукцией иннервации на территории, иннервируемой дистальными ветвями средней мозговой артерии [6, 10]. Предложены несколько механизмов развития цефалгии при ОНМК в вертебробазилярном бассейне: прямое воздействие на блуждающий нерв, повышение интракраниального давления, возбуждение тригеминоваскулярных проекций в ядре спинномозгового пути [10]. Не исключено, что развитию «ГБ начала инсульта» способствует также сохранность эластичности интракраниальных сосудов [14].

Предполагается, что «ГБ начала инсульта», вероятно, обусловлена активацией тригеминоваскулярной системы, порог возбудимости которой определяется как индивидуальными особенностями (мигрень), так и экзогенными влияниями (медикаменты, курение) [10].

Однако предикторы развития цефалгии при инсульте, ее взаимоотношения с клиническим течением заболевания, а также возможная прогностическая ценность цефалгического синдрома по-прежнему остаются неясными.

Цель исследования — изучить и описать количественные и качественные характеристики ГБ после перенесенного ОНМК и их зависимость от клинической картины заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 32 пациента (10 женщин, 22 мужчины) с ОНМК в возрасте от 31 до 75 лет (средний возраст 61,72 года), находившихся на стационарном лечении. Критерии включения в исследование: транзиторная ишемическая атака (ТИА) или перенесенный ишемический либо геморрагический инсульт; состояние пациента удовлетворительное или средней степени тяжести; острый или восстановительный период инсульта; отсутствие выраженных когнитивных расстройств. В исследование не включали пациентов, находившихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, имевших выраженный когнитивный дефицит, психические заболевания, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, неопластические повреждения головного мозга.

Проводили клиническое обследование, письменное анкетирование и устный опрос пациентов с оценкой неврологического статуса; использовали шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS), выполняли магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную (КТ) томографию головного мозга, УЗИ брахиоцефальных сосудов, биохимическое исследование крови (липидный спектр, СРБ). Нейропсихологическое исследование проводили с помощью опросника Спилберга, опросника депрессии Бека, опросника управления болью Вандербиля, определяли индекс влияния ГБ НИТ-6. Интенсивность ГБ оценивали по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 с использованием непараметрических методов: медиана (Me), интерквартильный размах (Q_1 – Q_3). Корреляционный анализ проводили непараметрическим методом Спирмена (R-коэффициент Спирмена). Сравнительный анализ независимых групп осуществляли с помощью теста Манна — Уитни. Полученные результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Тяжесть неврологической симптоматики по шкале инсульта NIHSS составляла в среднем 5 баллов (Q_1-Q_3 4,0–6,0). Среди включенных в исследование 21 больной перенес ОНМК в каротидном бассейне (9 в системе правой внутренней сонной артерии и 12 – левой внутренней сонной артерии) и 11 – ОНМК в вертебробазилярном бассейне. 24 пациента находились в остром периоде ОНМК, 8 – в восстановительном. У 4 пациентов развился геморрагический инсульт, у 25 – ишемический, у 2 – лакунарный, 1 пациент перенес ТИА. У 20 из 32 больных ОНМК возникло впервые, у 11 – повторно, у 1 пациента диагностирован 3-й инсульт.

Из 32 пациентов с ОНМК жалобы на ГБ предъявляли 26. Интенсивность ГБ по ВАШ составила в среднем 40,5 балла (Q_1-Q_3 30,0–60,0 баллов). Длительность эпизода цефалгии достигла в среднем 4,25 ч (Q_1-Q_3 1,0–24,0 ч). Количество дней с ГБ в неделю у пациентов с ОНМК в среднем составляло 2,0 (Q_1-Q_3 0,5–6,0 дней). Цефалгии давящего, сжимающего характера отмечали 22 пациента, пульсирующего – 4. У 11 больных начало цефалгии носило внезапный (острый) характер, 15 отмечали постепенное, медленное ее развитие.

Не обнаружено различий в тяжести инсульта по шкале NIHSS у мужчин ($Me=5,00$ баллов, Q_1-Q_3 3,50–5,50 балла) и женщин ($Me=5,00$ баллов, Q_1-Q_3 4,00–6,00 баллов; $p=0,626$). У женщин отмечен более высокий уровень личностной тревожности ($Me=47,00$ баллов, Q_1-Q_3 42,50–55,00 баллов) по сравнению с мужчинами ($Me=40,00$ баллов, Q_1-Q_3 37,00–47,5 балла; $p=0,048$). Актуальная тревожность и уровень депрессии в этих двух группах оказались сходными ($p=1,00$ и $p=0,953$ соответственно). При сравнении характеристик цефалгического синдрома у мужчин и женщин не выявлено различий в количестве «болевого» дней в неделю (соответственно $Me=2,00$ дня, Q_1-Q_3 0,25–7,00 дней и $Me=2,00$ дня, Q_1-Q_3 1,00–2,00 дня; $p=0,968$), интенсивности болевого синдрома по ВАШ ($Me=4,00$ балла, Q_1-Q_3 1,00–5,50 балла и $Me=5,00$ баллов, Q_1-Q_3 4,00–6,00 баллов; $p=0,161$) и длительности цефалгии ($Me=2,25$ ч, Q_1-Q_3 0,50–12,00 ч и $Me=14,50$ ч, Q_1-Q_3 1,50–24,00 ч; $p=0,090$). Показатели активных ($Me=10,00$ баллов, Q_1-Q_3 9,00–14,00 баллов) и пассивных ($Me=8,50$ балла, Q_1-Q_3 8,00–12,00 баллов) копинг-стратегий у мужчин не отличались от соответствующих показателей у женщин ($Me=13,00$ баллов, Q_1-Q_3 11,50–16,50 балла; $p=0,185$ для активных копинг-стратегий и $Me=10,00$ баллов, Q_1-Q_3 8,50–13,50 балла; $p=0,402$ для пассивных).

У пациентов с локализацией инсульта в вертебробазилярном бассейне имелся более высокий уровень интенсивности цефалгии по ВАШ, чем у пациентов с каротидным инсультом ($p=0,043$). В группе с давящим характером ГБ регистрировались более высокая интенсивность цефалгии по ВАШ ($p=0,0005$), большая продолжительность боли ($p=0,0004$), значимо более высокий балл по опроснику

НИТ-6 ($p=0,027$) по сравнению с пациентами, предъявлявшими жалобы на пульсирующие цефалгии.

При проведении корреляционного анализа не выявлено зависимости между исследуемыми показателями цефалгического синдрома и клинического течения ОНМК, с одной стороны, и возрастом пациентов, с другой. Клинические характеристики цефалгии не коррелировали с показателями активных либо пассивных копинг-стратегий.

Выявлена положительная статистически значимая корреляция количества «болевого» дней у пациентов, перенесших ОНМК, с интенсивностью ГБ по ВАШ ($R=0,628$; $p=0,0001$). Интенсивность болевого синдрома по ВАШ коррелировала с длительностью ГБ в часах ($R=0,661$; $p=0,0001$) и индексом влияния ГБ по опроснику НИТ-6 ($R=0,597$; $p=0,014$).

У пациентов с ГБ выявлены значимо более низкие уровни общего холестерина (ОХС) крови ($Me=4,85$ ммоль/л, Q_1-Q_3 4,15–5,30 ммоль/л) по сравнению с группой без ГБ ($Me=6,00$ ммоль/л, Q_1-Q_3 5,10–7,00 ммоль/л; $p=0,031$). У пациентов с пульсирующим характером ГБ уровень ОХС крови оказался значимо ниже, чем у пациентов с давящей ГБ ($p=0,020$). Кроме того, выявлена статистически значимая обратная корреляция количества «болевого» дней ($R=-0,564$; $p=0,007$) и длительности эпизодов ГБ в часах ($R=-0,577$; $p=0,015$) с уровнем ОХС крови.

Отмечалась тенденция к формированию отрицательной корреляции между уровнем интенсивности цефалгии по ВАШ и уровнем ОХС крови ($R=-0,417$; $p=0,059$), не достигшая, однако, уровня значимой.

У пациентов, находившихся в восстановительном периоде ОНМК, количество «болевого» дней оказалось значимо больше, чем у пациентов с острым периодом заболевания ($p=0,010$).

Таким образом, не выявлено зависимости цефалгического синдрома после ОНМК от возраста и пола пациентов. У пациентов с локализацией очага в вертебробазилярном бассейне интенсивность ГБ оказалась более высокой, чем у пациентов с каротидным инсультом; кроме того, выявлена тенденция к увеличению продолжительности ГБ при локализации очага в вертебробазилярном бассейне. Эти результаты согласуются с данными литературы о большей предрасположенности пациентов с сосудистым поражением вертебробазилярного бассейна к цефалгическому синдрому [10, 14]. Характеристики цефалгического синдрома (длительность цефалгии, количество «болевого» дней в неделю) у пациентов с ОНМК статистически значимо обратно коррелировали с уровнем ОХС в сыворотке крови. Кроме того, пациенты с жалобами на ГБ имели значимо более низкий уровень ОХС по сравнению с пациентами без цефалгии. Полученные данные, вероятно, могут служить косвенным подтверждением предположения P.D. Mitsias и соавт. [14] о большей сохранности сосудистой стенки в генезе цефалгического синдрома после ОНМК.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Байдина Т.В. Воспалительные механизмы атеросклеротического поражения сонных артерий в развитии атеротромботического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск «Инсульт». II Российский Международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт» 2007: 220–221.
2. Яхно Н.Н., редактор. Боль. Руководство для студентов и врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2010. 312 с.
3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1035 с.
4. Шток В.Н. Головная боль. Москва: Мининформагентство; 2007. 472 с.
5. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. В 2-х томах. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Москва: Медицина; 2005. 256 с.
6. Arboix A., Garcia-Trallero O., Garcia-Eroles L., et al. Stroke-related headache: a clinical study in lacunar infarction. *Headache*. 2005;45:1345–52.
7. Arboix A., Massons J., Oliveres M., et al. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. *Cephalalgia*. 1994;14:37–40.
8. Chen P.K., Chiu P.Y., Tsai I.J., et al. Onset headache predicts good outcome in patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(7):1852–8.
9. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355–69.
10. Ferro J.M., Melo T.P., Oliveira V, et al. A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache*. 1995;35:315–9.
11. Kernick D., Stapley S., Goadsby P.J., Hamilton W. What happens to new-onset headache presented to primary care? A case-cohort study using electronic primary care records. *Cephalalgia*. 2008;28:1188–95.
12. Leira R., Davalos A., Aneiros A., et al. Headache as a surrogate marker of the molecular mechanisms implicated in progressive stroke. *Cephalalgia*. 2002;22:303–8.
13. Madden J.A. Role of the vascular endothelium and plaque in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012;79(13 Suppl 1):58–62.
14. Mitsias P.D., Ramadan N.M., Levine S.R., et al. Factors determining headache at onset of acute ischemic stroke. *Cephalalgia*. 2006;26(2):150–7.
15. Mitsias P.D., Ramadan N.M. Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part I: clinical features. *Cephalalgia*. 1992;12:269–74.
16. Piovesan E.J., Zukerman E., Kowacs P.A., Werneck L.C. COX-2 inhibitor for the treatment of idiopathic stabbing headache secondary to cerebrovascular diseases. *Cephalalgia*. 2002;22:197–200.
17. Salgado A.V., Ferro J.M. Headache in lacunar stroke. *Cephalalgia*. 1995;15:410–3.
18. Silberstein S.D. Evaluation and emergency treatment of headache. *Headache*. 1992;32:396–407.
19. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629–808.
20. Verdelho A., Ferro J.M., Melo T., et al. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia*. 2008;28:346–54.

ЛЕЧЕНИЕ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: АКТУАЛЬНОСТЬ ЧЕТКИХ СТРАТЕГИЙ ТЕРАПИИ

Латышева Н.В., Филатова Е.Г.

Кафедра нервных болезней ФППОВ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Клиника головной боли и вегетативных расстройств академика А. Вейна, Москва, Россия

В статье представлены данные о распространенности и особенностях течения мигрени в период беременности. Подробно изложены правила купирования приступов мигрени и подходы к профилактике мигрени в период беременности. Приведена информация о безопасности всех лекарственных препаратов, используемых для лечения мигрени у беременных. Также описаны стратегии ведения беременных с различными вариантами течения мигрени.

Ключевые слова: мигрень; беременность; купирование приступов; профилактическое лечение.

Контакты: Елена Глебовна Филатова; eg-filatova@mail.ru

Для ссылки: Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Лечение мигрени во время беременности: актуальность четких стратегий терапии. Российский журнал боли. 2013;4(41):24–29.

Migraine treatment in pregnancy: clear-cut treatment strategies topicality

Latusheva N.V., Filatova E.G.

*Nervous diseases department, I.M. Sechenov First Moscow State medical University, Health Ministry, Russia
Academician A. Vein's clinic for headache and vegetative disorders, Moscow, Russia*

The paper presents data on epidemiology and migraine course features in pregnancy. Measures of migraine seizures arrest in pregnancy and its prophylaxis are given in detail. Information on safety of all medicines used for migraine treatment in pregnancy is presented. Management strategies of different types of migraine course are also described.

Key words: migraine; pregnancy; seizures arrest; prophylactic treatment.

Contacts: Helen G. Filatova; eg-filatova@mail.ru

Распространенность мигрени у женщин более чем в 2 раза превышает этот показатель у мужчин и чаще всего встречается в наиболее трудоспособном возрасте — от 19 лет до менопаузы [2]. Поскольку мигренью страдают в основном женщины репродуктивного возраста, вопросы контрацепции, зачатия, беременности и лактации для них весьма актуальны, с этими вопросами они часто обращаются к врачам различных специальностей. Специалист по головной боли (ГБ) должен обсуждать со своими пациентками вопросы планирования беременности и правила приема препаратов для снятия приступов и профилактики мигрени, а также подобрать оптимальную терапию и снизить риск приема небезопасных препаратов.

В период беременности у 50–70% женщин наступает улучшение течения мигрени без ауры. Приступы мигрени становятся мягкими, крайне редкими, а у многих пациенток полностью прекращаются. Улучшение наступает после окончания I триместра беременности, начиная с 12–14-й недели (см. рисунок). Это связано с тем,

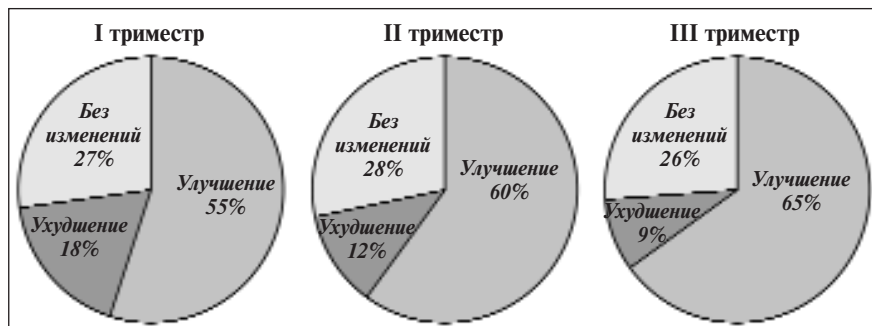
что к началу II триместра наступает стабилизация уровня эстрогенов, который повышается в 6 раз [26]. Мигрень с аурой во время беременности прекращается реже — приблизительно у 40% пациенток.

Учитывая высокую вероятность отсутствия приступов мигрени в период беременности, многие врачи предпочитают выжидательный подход. Такое решение может оказаться оптимальным для многих пациенток. В то же время тяжелое течение мигрени является показанием к лечению уже в I триместре беременности. Отказ от лечения в этом случае может привести к дегидратации, нарушению трудоспособности и чрезмерному использованию анальгетиков.

Подготовка к беременности

У пациенток с мигренью вопросы планирования беременности имеют важное значение. До наступления беременности необходимо обеспечить максимальный контроль над количеством приступов мигрени. В ряде случаев это потребует предварительного профилактического

лечения с целью урежения приступов мигрени, а также отмены анальгетиков, которыми пациентки нередко злоупотребляют. Во время профилактического лечения пациентка должна прибегать к контрацепции. Когда достигнута оптимальная частота приступов, но невозможно прекратить профилактическую терапию, необходимо заменить все используемые препараты на лекарственные средства, разрешенные к приему при беременности.



Вероятность прекращения мигрени в разных триместрах беременности

В период подготовки к беременности пациентку необходимо обучить также методам нелекарственного контроля ГБ. Это позволит свести к минимуму необходимость приема обезболивающих средств и препаратов для профилактики мигрени в период беременности.

Оценка безопасности лекарственных средств

Подбор препаратов для лечения мигрени во время беременности зачастую вызывает значительные трудности. В этой ситуации необходимо четко соблюдать баланс между эффективностью лечения и снижением риска для плода. Принятие решения в этой сфере осложняется наличием крайне малого числа исследований лекарственных препаратов у беременных. Проведение клинических испытаний препаратов, не предназначенных для использования в ситуациях, не связанных непосредственно с беременностью (например, при ГБ), запрещено. Поэтому вся имеющаяся информация получена в ходе крупных эпидемиологических исследований, а также клинических испытаний новых лекарств, в которых у участниц исследования наступила незапланированная беременность. Источниками таких данных также служат регистры по использованию конкретных лекарственных препаратов при беременности.

Для оценки безопасности лекарственных препаратов широко применяется система ABCDX Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA). Препараты с категорией безопасности А и В могут использоваться во время беременности, а препараты с категорией безопасности D или X должны применяться ограниченно. Большая часть лекарств имеют категорию безопасности С, что указывает на недостаточный объем данных об их безопасности; препараты группы С используются в случае, если польза от их приема превышает связанный с этим риск.

Купирование приступов мигрени

Подбор лекарственной терапии для пациенток с мигренью в период беременности вызывает значительные сложности. В идеале использование лекарств необходимо свести к минимуму, особенно в ранние сроки беременности для минимизации риска для плода.

В то же время тяжесть мигрени особенно высока в I триместре беременности, когда течение мигрени может стать даже более тяжелым, чем до момента зачатия. Развернутые некупированные приступы мигрени зачастую сопровождаются тошнотой, рвотой и приводят к неоправданным страданиям и развитию обезвоживания, особенно у пациенток с ранним гестозом [3, 5].

Несмотря на решимость не использовать лекарственные препараты в период беременности, во время тяжелого приступа мигрени каждая 3-я пациентка принимает обезболивающие препараты по собственному выбору [12]. Поэтому невролог должен заранее объяснить пациентке, какие препараты она может принимать.

После наступления беременности схема купирования приступов мигрени должна быть основана на следующих четырех принципах:

- ступенчатый подход к терапии острого приступа;
- активное купирование тошноты и избегание обезвоживания;
- подключение нелекарственных методов;
- использование безопасных препаратов.

Ступенчатый подход к терапии острого приступа.

В отсутствие беременности рекомендуется принимать ле-

карства для купирования приступов мигрени как можно раньше, не позднее 2 ч после начала приступа [13]. Такой подход позволяет максимально увеличить вероятность быстрого и полного прекращения приступа мигрени. Однако в этом случае существует вероятность того, что пациентка примет препарат во время легкого приступа, купировать который возможно более мягкими средствами или при помощи нелекарственных методов. Поскольку в период беременности важнейшая задача — минимизировать количество принимаемых лекарств, необходимо использовать ступенчатый подход, начиная с нелекарственных методов для легких приступов и приступов средней тяжести [5].

Тяжесть приступа оптимально оценивать по степени нарушения функционирования. Лекарства рекомендуется принимать в самом начале приступа только в случае быстрого нарастания интенсивности боли и нарушения трудоспособности.

Купирование тошноты и рвоты. Тошнота — частый симптом во время беременности, особенно в I триместре. В этот период наблюдается и наиболее тяжелое течение приступов мигрени с высокой вероятностью развития тошноты и рвоты. Обезвоживание, которое может наступить в результате многократной рвоты у беременной, в свою очередь способно провоцировать приступы мигрени.

В связи с этим, а также для сохранения возможности оптимального питания беременной необходимо принимать меры для уменьшения выраженности тошноты и предотвращения рвоты во время приступа мигрени. Пациенткам следует избегать сильных запахов и больше пить, например соки, разведенные водой в пропорции 1:1. Чувство тошноты также можно уменьшить, съедая легко усваиваемую пищу: сухое печенье, яблочное пюре, бананы, рис, макароны. Для борьбы с тошнотой также могут использоваться витамины и минералы [24]. Эффективными средствами являются витамин В₆ в дозе 30 мг/сут, а также имбирь. В случае выраженной тошноты необходимо использовать препараты с категорией безопасности В (метоклопрамид, ондансетрон).

Нелекарственные методы для купирования приступа мигрени. Кофеинсодержащие напитки (кофе, кола, сладкий чай) могут облегчить ГБ. При несильной ГБ также эффективны короткая прогулка, плавание, приятная музыка, упражнения на растяжение мышц шеи, теплая грелка, релаксационные упражнения, дыхательная гимнастика. При наступлении первых симптомов ауры или в начале приступа ГБ рекомендуется попытаться заснуть. Кроме того, релаксация и занятия по методике биологической обратной связи (БОС) в самом начале приступа мигрени эффективны у 75% беременных [16].

Использование безопасных препаратов. Препараты для купирования приступов мигрени нужно использовать не чаще 2 дней в неделю для снижения риска развития лекарственно индуцированной ГБ [7].

Набор препаратов, которые показаны для купирования приступов мигрени в период беременности, ограничен. Именно поэтому необходимо обучить пациентку правильному поведению во время приступа — в случае нарастания боли и нарушения трудоспособности необходимо быстро принять препарат, чтобы избежать развития тяжелого приступа мигрени, рвоты и обезвоживания. В этом случае нужно подобрать безопасные лекарственные средства.

Таблица 1. Использование безрецептурных анальгетиков в период беременности

Препарат	Категория безопасности	Доза	Комментарии
Парацетамол	B	325–650 мг до 4 раз в сутки	Во всех триместрах; доступен в виде сиропа и свечей
Напроксен	C	500 мг, затем 250 мг до 4 раз в сутки	Только во II триместре
Ибупрофен	C	400 мг 3–4 раза в сутки	Только во II триместре
Кодеин	C	15–60 мг 3–4 раза в сутки	Вероятность запора и тошноты, ограничение в конце III триместра, вызывает привыкание

Безрецептурные препараты (табл. 1). Парацетамол менее эффективен для купирования острого приступа мигрени, чем ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), но его безопасность в период беременности более высока. Парацетамол не увеличивает риск развития *ductus arteriosus*, повышения тонуса матки и кровотечения. Препарат доступен в виде различных лекарственных форм: таблетки, капсулы, свечи и сироп.

Прием НПВП в ранние сроки беременности на 80% повышает риск прерывания беременности, особенно при их использовании в момент зачатия. Поэтому применение НПВП должно быть ограничено II триместром [11].

Использование ацетилсалициловой кислоты (аспирин) в период беременности также ограничено. В то же время пациенткам, которые принимали ацетилсалициловую кислоту в ранние сроки беременности, необходимо сообщить об отсутствии повышения риска врожденных аномалий плода. Более того, в крупном эпидемиологическом исследовании 19 226 женщин, принимавших аспирин в течение первых 20 нед беременности, не продемонстрировано негативное воздействие препарата на интеллектуальное развитие 4-летних детей [17].

Использование аспирина во время беременности связано с изменением гемостаза в организме матери и плода. Кроме того, прием высоких доз аспирина ассоциирован с повышенным риском перинатальной смерти и задержки внутриутробного развития [21]. Таким образом, в первые два триместра беременности аспирин в низких дозах может использоваться при серьезной необходимости, если преимущества такого использования превышают его риск.

Кофеин является важным дополнением к анальгетикам. Так, добавление 100 мг кофеина к анальгетику усиливает его эффект в 1,5 раза [23]. Кофеину присвоена категория безопасности В. При беременности предпочтение отдается анальгетикам с содержанием только парацетамола и кофеина (мигренол, панadol экстра, солпадеин фаст). Кроме того, к анальгетику можно добавить напиток с содержанием кофеина.

Как и другие НПВП, метамизол натрия характеризуется тератогенным действием. Кроме того, ввиду возможности развития агранулоцитоза метамизол натрия и препараты на его основе запрещены в большинстве стран мира, и категория безопасности FDA ему не присвоена. Поэтому беременные должны максимально избегать приема препаратов, содержащих метамизол натрия (анальгин, баралгин, спазмалгон, спазган, брал и др.) [1], а их использование при серьезной необходимости возможно только во II триместре.

Рецептурные анальгетики. Триптаны являются наиболее эффективными анальгетиками для купирования приступов мигрени. Безопасность триптанов во время бе-

ременности оценивается по регистрам беременности [27]. Наибольший объем данных собран для суматриптана. Не получено данных, свидетельствующих о повышении риска врожденных мальформаций при использовании этого препарата [10]. В то же время пока недостаточно данных для формирования официальных рекомендаций.

В настоящее время триптанам присвоена категория безопасности С, их широкое использование в период беременности не рекомендуется. Пациенткам, которые принимали триптаны в ранние сроки беременности (не зная о своей беременности), необходимо сообщить, что вероятность негативного воздействия на плод крайне мала. Пациенткам, у которых наблюдаются тяжелые приступы мигрени, приводящие к серьезному нарушению трудоспособности и рвоте, можно рекомендовать использование триптанов в период беременности. В настоящее время эта информация не включена в официальные рекомендации по лечению мигрени, однако данные о безопасности суматриптана представлены в форме рекомендаций экспертов [18].

Использование анальгетиков с содержанием кодеина (категория безопасности В) нежелательно вследствие возможности развития запора и тошноты.

Фенобарбиталу присвоена категория безопасности D. По этой причине у беременных запрещены препараты, содержащие фенобарбитал (пенталгин Н, пенталгин ICN, седальгин-нео, кафететин).

Преднизолону присвоена категория безопасности В. Преднизолон может использоваться в случае неэффективности анальгетиков и развития длительного и тяжелого приступа мигрени. С этой целью назначают 4-дневный курс перорального приема глюкокортикоидов (начиная с 80 мг/сут преднизолона со снижением дозы на 20 мг ежедневно) [11]. Использование преднизолона предпочтительно по сравнению с дексаметазоном, так как последний лучше проникает через плаценту.

Согласованное с пациенткой расписание визитов к врачу позволит ей придерживаться четкого плана лечения, а врачу даст возможность в случае необходимости вовремя назначить профилактическое лечение мигрени. С целью мониторинга частоты ГБ и эффективности используемых анальгетиков пациентке необходимо вести дневник ГБ. Дневник позволяет получить информацию о соблюдении врачебных рекомендаций, использовании нелекарственных методов, частоте, тяжести и длительности приступов ГБ, наличии других форм ГБ (напряжения, лекарственно-индуцированной), а также определить необходимость профилактического лечения.

Профилактика мигрени

У подавляющего большинства беременных наблюдается благоприятное течение мигрени, в то же время невро-

лог должен своевременно выявить группу пациенток, которым необходимо профилактическое лечение мигрени. Сохранение частых приступов мигрени к 10–12-й неделе свидетельствует о большой вероятности приступов ГБ на всем протяжении беременности.

Профилактическое лечение мигрени проводят в следующих случаях:

- высокая частота приступов (более 2 дней в неделю) вследствие высокого риска формирования лекарственно индуцированной ГБ;
- наличие тяжелых или длительных приступов;
- значительное нарушение трудоспособности;
- развитие обезвоживания и недостаточное усвоение питательных веществ;
- плохой ответ на принимаемые разрешенные анальгетики.

Нелекарственные методы, способствующие урежению приступов ГБ

В период беременности пациентки с мигренью могут воспользоваться широким арсеналом безопасных нелекарственных методов для контроля и урежения приступов. Нелекарственные методы могут использоваться самостоятельно, а также в сочетании с лекарственными подходами

Высокой эффективностью характеризуются техники управления болью (релаксация, БОС и методы управления стрессом), адаптация образа жизни с целью контроля факторов, провоцирующих приступы, а также дозированная физическая нагрузка [4, 16, 25]. Пациенткам со скелетно-мышечной патологией рекомендуются регулярное выполнение специальной гимнастики, а также курс массажа/мануальной терапии в ранние сроки беременности. Наиболее эффективными нелекарственными методами лечения мигрени являются методы релаксации (отдельно или в сочетании с БОС) и управления стрессом. Эффективность таких методов в период беременности сравнима с эффектом лекарственной терапии [16].

Лекарственная терапия (табл. 2, 3)

Информация о безопасности препаратов собирается в ходе клинических испытаний при различных заболеваниях, в том числе при расстройствах настроения, сердечно-сосудистых заболеваниях и эпилепсии у беременных [5]. Накопленные данные позволили присвоить

Таблица 2. Категории безопасности препаратов для профилактики мигрени в период беременности

Категория безопасности С – использовать в случае, если преимущества превышают риск
Габапентин (нейронтин)
Ламотриджин (ламиктал)
Пропранолол (анаприлин)
СИОЗС, за исключением пароксетина (сертралин, циталопрам, флуоксетин)
Трициклические антидепрессанты (амитриптилин)
Венлафаксин (велафакс, венлаксин, эфевелон)
Верапамил
Ботулотоксин типа А
Категория безопасности D или X – избегать использования во время беременности
Атенолол
Вальпроат натрия (депакин)
Пароксетин (паксил)
Топирамат (топамакс)

Примечание. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

большинству препаратов категории безопасности по системе ABCDX.

Гипотензивные препараты. Бета-блокаторы обладают наилучшим сочетанием эффективности и безопасности при мигрени у беременных. Благодаря широкому использованию пропранолола (анаприлин, обзидан) при артериальной гипертензии у беременных накоплен значительный объем данных о его безопасности. Пропранолол считается препаратом первого выбора для профилактики мигрени у беременных. В то же время прием бета-блокаторов может повышать риск гипогликемии, гипотензии, брадикардии и дыхательных нарушений у новорожденного. Препарат нужно использовать с осторожностью у пациенток с бронхиальной астмой, склонностью к артериальной гипотензии и брадикардии. Дозу бета-блокаторов необходимо постепенно снижать на протяжении последних недель беременности (начиная с 36-й недели). Прием атенолола в I триместре беременности может привести к задержке внутриутробного развития плода [15].

Другие группы гипотензивных препаратов: блокаторы кальциевых каналов, ингибитор ангиотензин-превращающего фермента лизиноприл и блокатор ангиотензиновых рецепторов кандесартан обладают умеренной эффективностью в урежении приступов мигрени. Блокатору кальциевых каналов верапамилу присвоена категория безопасности С. Не продемонстрировано негативного воздействия блокаторов кальциевых каналов на развитие плода, однако недостаточный объем данных не позволяет рекомендовать широкое применение верапамила для профилактики мигрени во время беременности [28]. Кроме того, верапамил обладает более низкой эффектив-

Таблица 3. Рекомендации по профилактическому лечению мигрени во время беременности

Препарат	Категория безопасности	Доза	Комментарии
Магний	Нет	200–300 мг 2 раза в сутки или 400 мг/сут	Возможна диарея
Пропранолол	С	40–240 мг/сут	Уменьшать дозу после 36-й недели. Мониторинг брадикардии, гипогликемии и нарушений дыхания у новорожденного. Обширный опыт применения в период беременности. Не использовать при брадикардии, низком артериальном давлении и бронхиальной астме у матери
Габапентин	С	100–600 мг 3 раза в сутки	Только в I и II триместрах

ностью при мигрени по сравнению с бета-блокаторами. Лизиноприл (диротон) характеризуется тератогенным эффектом в случае приема во II и III триместрах, от его применения необходимо отказаться. Безопасность кандесартана (атаканд) во время беременности изучена недостаточно, препарату присвоена категория безопасности D [14].

Противоэпилептические препараты. Несмотря на высокую эффективность противоэпилептических препаратов в лечении мигрени, их применение в период беременности ограничено. Препараты вальпроевой кислоты (депакин) абсолютно противопоказаны для лечения мигрени в период зачатия и беременности из-за тератогенного влияния на развитие нервной трубки плода, а также систему свертываемости крови у матери и плода [8].

Габапентин (нейронтин) обладает умеренной эффективностью в профилактике мигрени, безопасность его у беременных изучена мало. Препарату присвоена категория безопасности С, его прием необходимо прекратить в III триместре вследствие возможного действия на развитие костной ткани плода [19].

Хотя топирамат (топамакс) обладает самой высокой эффективностью в профилактике мигрени, его безопасность изучена недостаточно. В то же время накоплены данные о возможном тератогенном действии препарата (развитие гипоспадии, расщелины губы и неба). В настоящее время топирамату присвоена категория безопасности D, и он не должен использоваться для профилактики мигрени [30].

Антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты высокоэффективны для профилактики мигрени. Амитриптилин имеет категорию безопасности С, однако есть данные о его возможном тератогенном действии.

СИОЗС могут использоваться в качестве препаратов второго выбора у небеременных пациенток, несмотря

на значительно более низкую эффективность по сравнению с трициклическими антидепрессантами. Прием СИОЗС во время беременности связан с повышенным риском задержки внутриутробного развития и дыхательных нарушений [22]. Большинству СИОЗС присвоена категория безопасности С. В то же время категория безопасности пароксетина была изменена на D ввиду повышенного риска формирования врожденных пороков сердца [6]. Прием трициклических антидепрессантов и СИОЗС в III триместре беременности повышает риск осложнений в перинатальном периоде, включая дыхательные, эндокринные и метаболические расстройства и нарушения терморегуляции [9].

Кроме того, использование СИОЗС и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) в III триместре в 3 раза повышает риск развития поведенческого синдрома новорожденных. Клиническая картина этого синдрома включает тремор, повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, расстройства пищеварения, раздражительность, дыхательные нарушения, плач и нарушения сна [20]. Эти симптомы обычно имеют умеренную выраженность.

Использование антидепрессантов во время беременности бывает необходимо для лечения выраженных аффективных расстройств, но их назначение пациенткам с мигренью, не страдающим депрессией, ограничено из-за имеющегося риска (хотя и невысокого) развития тератогенного эффекта.

Другие препараты. Безопасность препаратов ботулотоксина типа А для лечения мигрени во время беременности не изучена. В то же время нет данных о тератогенном или эмбриотоксическом действии ботулотоксина, препарату присвоена категория безопасности С [29].

Рекомендовано использование магния для профилактического лечения мигрени во время беременности [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Латышева Н.В. Современные правила лечения приступа мигрени — отказ от стереотипов. Лечение заболеваний нервной системы. 2011;2(7):21–7.
2. Табеева Г.Р. Менструальная мигрень. Российский медицинский журнал. 2008;16(4):195–9.
3. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2011. 624 с.
4. Airola G., Allais G., Castagnoli Gabellari I., et al. Non-pharmacological management of migraine during pregnancy. *Neurol Sci.* 2010;31(Suppl 1):S63–5.
5. Bain P., Marcus D. Effective migraine treatment in pregnant and lactating women: a practical guide. New York: Humana Press; 2009. 207 с.
6. Berard A., Ramos E., Rey E., et al. First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2007;80:18–27.
7. Bigal M.E., Serrano D., Buse D., et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache.* 2008;48(8):1157–68.
8. Contag S.A., Bushnell C. Contemporary management of migrainous disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22(6):437–45.
9. Davis R.L., Rubanowice D., McPhillips H., et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to antidepressant medications during pregnancy. *Pharmacoeconomic Drug Saf.* 2007;16:1086–94.
10. Evans E.W., Lorber K.C. Use of 5-HT1 agonists in pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2008;42:543–9.
11. Evers S., Afra J., Frese A., et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):968–81.
12. Fonseca M.R., Fonseca E., Bergsten-Mendes G. Prevalence of drug use during pregnancy: a pharmacoepidemiological approach. *Rev Saude Publica.* 2002;36:205–12.
13. Goadsby P.J., Zanchin G., Geraud G., et al. Early vs. non-early intervention in acute migraine — «Act when Mild (AwM)». A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia.* 2008;28(4):383–91.
14. Haaland K. Angiotensin II receptor antagonists against migraine in pregnancy: fatal outcome. *J Headache Pain.* 2010;11(2):167–9.
15. Kattah A.G., Garovic V.D. The management of hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):229–39.
16. Kaushik R., Kaushik R.M., Mahajan S.K., Rajesh V. Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. *Complement Ther Med.* 2005;13:165–74.
17. Klebanoff M.A., Berendes H.W. Aspirin exposure during the first 20 weeks of gestation and IQ at four years of age. *Teratology.* 1988;437:249–55.
18. MacGregor E.A. Migraine in pregnancy and lactation: a clinical review. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2007;33(2):83–93.
19. Montouris G. Gabapentin exposure in human pregnancy: results from the Gabapentin Pregnancy Registry. *Epilepsy Behav.* 2003;4:310–7.
20. Moses-Kolko E.L., Bogen D., Perel J., et al. Neonatal signs after late in utero expo-

- sure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. *JAMA*. 2005;293:2372–83.
21. Norgard B., Puho E., Czeizel A.E., et al. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: a population-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:922–23.
22. Oberlander T.F., Warburton W., Misri A., et al. Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:898–906.
23. Peroutka S.J., Lyon J.A., Swarbrick J., et al. Efficacy of diclofenac sodium softgel 100 mg with or without caffeine 100 mg in migraine without aura: a randomized, double-blind, crossover study. *Headache*. 2004;44:136–41.
24. Power M.L., Milligan L.A., Schulkin J. Managing nausea and vomiting of pregnancy: a survey of obstetrician-gynecologists. *J Reprod Med*. 2007;52:922–8.
25. Scharff L., Marcus D.A., Turk D.C. Maintenance of effects in the nonmedical treatment of headaches during pregnancy. *Headache*. 1996;36:285–90.
26. Soldin O.P., Guo T., Weiderpass E., et al. Steroid hormone levels in pregnancy and 1 year postpartum using isotope dilution tandem mass spectrometry. *Fertil Steril*. 2005;84:701–10.
27. Soldin O.P., Dahlin J., O'Mara D.M. Triptans in pregnancy. *Ther Drug Monit*. 2008;30:5–9.
28. Sorensen H.T., Czeizel A.E., Rockerbauer M., et al. The risk of limb deficiencies and other congenital malformations in children exposed in utero to calcium channel blockers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:397–401.
29. Tan M., Kim E., Koren G., Bozzo P. Botulinum toxin type A in pregnancy. *Can Fam Physician*. 2013;59(11):1183–4.
30. Vajda F.J., O'Brien T.J., Graham J., et al. Associations between particular types of fetal malformation and antiepileptic drug exposure in utero. *Acta Neurol Scand*. 2013;128(4):228–34.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТА С КОМПРЕССИОННОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Шор Ю.М.

Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Пояснично-крестцовая радикулопатия является одним из наиболее часто диагностируемых неврологом состояний. Ее распространенность в популяции оценить сложно, вероятно, она достигает 3–5%. Наиболее часто (более чем в 90% случаев) выявляется радикулопатия корешков L_v и S₁. Среди мужчин и женщин радикулопатия встречается с одинаковой частотой, однако у мужчин она чаще возникает в возрасте 40 лет, у женщин в возрасте 50–60 лет. Среди причин радикулопатии в первую очередь выделяют дегенеративные изменения дисков и тел позвонков (грыжи дисков, спондилез), неопластическое поражение корешков, оболочек спинного мозга, позвонков, инфекционное или воспалительное поражение указанных структур и др.

В формировании болевого синдрома при компрессионной радикулопатии участвуют различные патофизиологические механизмы. По данным клинических наблюдений, боль является одним из самых частых симптомов компрессионной радикулопатии. Исследователями обсуждается дискогенная природа невропатического и ноцицептивного компонентов боли при радикулопатии. В качестве причины невропатической боли указывается компрессия корешка грыжей диска, в то же время, по данным экспериментальных исследований, прямая компрессия нервных корешков не сопровождается болевым синдромом. При этом операции по поводу грыжи диска зачастую не приводят к полному регрессу болевого синдрома, а выраженность клинических симптомов не всегда соответствует размеру грыжи. При компрессии корешка нерва возникает локальная ишемия, в результате чего нарушается аксональный транспорт, возникает отек толстых миелинизированных волокон, несущих импульсацию от механорецепторов, что способствует уменьшению их ингибирующего влияния и повышению интенсивности потока импульсов от немиелинизированных и маломиелинизированных волокон («теория воротного контроля»). Другим фактором повреждения корешков является провоспалительный эффект структур пульпозного ядра в месте экструзии. Воспаление, возникающее в месте компрессии, которое может быть нейрогенным или иммунным, связано с воздействием на структуры позвоночного канала ранее изолированного от иммунной системы вещества пульпозного ядра, проникающего через дефекты фиброзного кольца [11]. Экспериментальные исследования также подтвердили значение медиаторов воспаления. Провоспалительные факторы, включая цитокины, выявляются в ткани грыжи и клетках пульпозного ядра. Высокое содержание провоспалительных медиаторов – интерлейкин (ИЛ) 6 или 8 – было обнаружено в ткани диска у пациентов с болью в спине, подвергшихся хирургическому лечению. Указанные изменения подтверждают, что иммунное воспаление, вовлекающее спинномозговой нерв, корешок и дорзальный ганглий, может являться причиной генерации боли. Возможно, фактор некроза опухолей (ФНО) играет ключевую роль в поддержании невропатической боли. В настоящее время

опубликованы результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования ингибитора ФНО этанерцепта, свидетельствующие об эффективности его эпидурального введения у пациентов с дискогенной радикулопатией [6].

Механическое или воспалительное воздействие на ноцицепторы фиброзного кольца при дегенеративном процессе может являться причиной ноцицептивной дискогенной боли [2]. При дегенерации диска отмечено прорастание сосудов и нервных окончаний в глубокие слои фиброзного кольца. Другими источниками ноцицептивной болевой импульсации при компрессионной радикулопатии могут являться дугоотростчатые суставы, на которые при дистрофическом поражении диска приходится большая механическая нагрузка [5], крестцово-подвздошное сочленение, вовлекающееся в патологический процесс при изменении двигательного стереотипа, паравертебральные мышцы и ишиокруральная мускулатура, механизмы вовлечения которых при радикулопатии остаются недостаточно изученными. При этом наиболее популярной концепцией является вовлечение мышц в генерацию болевых ощущений по механизму так называемого порочного круга: боль – мышечный спазм – боль. Поскольку различные механизмы являются причиной боли при радикулопатии, можно предположить, что указанная боль является смешанной [1, 14].

Приводим клинический случай радикулопатии S₁.

Пациент Б., 45 лет, при поступлении в отделение предъявлял жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, больше выраженную справа, с иррадиацией в ягодицу и по заднебоковой поверхности правого бедра и голени, боль в подошве правой стопы. Отмечалось ограничение объема движений в поясничном отделе позвоночника и правой ноге из-за усиления болевого феномена. Боль носила монотонный, ноющий характер, эпизодически отмечалась стреляющая и жгучая боль в правой ягодице и бедре. Выявлялись слабость в мышцах правой стопы, изменение походки. Пациент указывал на онемение, ощущение «мурашек» в подошве правой стопы, зуд в области боли. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составила 7 баллов. Боль отмечалась на протяжении всего дня и усиливалась на фоне физической нагрузки, при ходьбе, длительном пребывании в положении сидя, статической нагрузке. Кашель и чихание провоцировали «стреляющую» боль. Боль беспокоила в ночные часы, нарушала сон.

Со слов пациента, настоящее обострение возникло около 1,5 мес назад на фоне интенсивной физической нагрузки и переохлаждения. В начале заболевания появилась боль в поясничном отделе позвоночника, которая беспокоила на протяжении 3 дней, затем пациент отметил распространение боли на ягодицу, бедро и стопу справа, появились слабость в мышцах правой стопы и ощущение онемения. За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно, использовал мази с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и диклофенак по

50–100 мг/сут, однако на фоне указанного лечения выраженность болевого синдрома уменьшилась незначительно, в связи с чем обратился в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова.

Из анамнеза известно, что на протяжении 10 лет отмечает периодические боли в поясничном отделе позвоночника, длительность обострений — до 5–7 дней. Для купирования боли пациент перорально принимал НПВП, а также использовал мази и гели с НПВП. Проводились курсы массажа и мануальной терапии. В 1991 г. в результате автоаварии получил хлыстовую травму шейного отдела позвоночника. В 2004 г. перенес травму (падение на спину), после чего в течение 2 нед отмечалась боль в нижнепоясничном отделе и копчике. Хронические соматические заболевания отрицает. Курит до 10 сигарет в день.

При поступлении в клинику менингеальной и общемозговой симптоматики не выявлено. Патологии краниальных нервов не отмечено. Выявлялась гипотония ягодичных и ишиокруральных мышц правой ноги, ограничение объема активных движений в поясничном отделе позвоночника из-за усиления болевого синдрома. Отмечались парез подошвенных сгибателей правой стопы до 4 баллов, затруднение при вставании на кончики пальцев правой стопы. В остальных группах мышц сила была достаточной. Сухожильные рефлексы с рук — симметричные, коленные рефлексы сохранены, вызывались без асимметрии, ахиллов рефлекс справа снижен, слева — нормальной живости, подошвенный рефлекс справа снижен. Координаторные расстройства не выявлены. Отмечена гипалгезия по задней поверхности голени, латеральной поверхности подошвы правой стопы (дерматом S₁). Функции тазовых органов сохранены. При невроортопедическом обследовании выявлены сглаженность поясничного лордоза, сколиоз с вершиной вправо, болезненность при пальпации надостистой связки на уровне L_{IV}–S₁, а также в проекции дугоотростчатых суставов на уровне L_{IV}–S₁ справа с иррадиацией в правую ягодицу. Правая ягодичная складка опущена на 1 см, при наклоне вперед выявлялся феномен опережения справа. Наблюдался симптом «вожжей» при наклоне вперед более 15°. Определялись выраженные напряжение и болезненность при пальпации поясничной порции мышцы, выпрямляющей спину, больше выраженные справа, болезненность при пальпации большой и средней ягодичных мышц справа, положительная проба на грушевидную мышцу справа, болезненность при пальпации ишиокруральных мышц справа. Симптом Ласеца был положительным при подъеме правой ноги выше 35°. При проведении пробы Вальсальвы интенсивность боли в правой ноге усиливалась.

В общем и биохимическом анализах крови, общем анализе мочи и при исследовании серологических маркеров (RW, HBS- Ag, HCV- Ag, антитела к ВИЧ) патологии не выявлено.

При рентгенографии поясничного отдела позвоночника выявлялись сглаженность лордоза, ротация остистых отростков по оси, явления спондилеза, остеохондроза на уровне L_{III}–S₁ (склероз замыкательных пластинок, задние остеофиты, снижение высоты межпозвоночных щелей). При магнитно-резонансной томографии поясничного отдела позвоночника определялись дегенеративные изменения дисков и тел позвонков, снижение высоты дисков и признаки дегидратации дисков на уровне L_{IV}–V, L_V–S₁. Выявлялась грыжа диска на уровне L_V–S₁ — парамедианная, латерализованная вправо, размером до 5 мм. При электронейромиографии скорость проведения возбуждения по n. peroneus dex. — 45,2 м/с, амплитуда М-ответа — 3,7 мВ, F-ответа — 41,3–56,1 м/с, менее

10% выпадений, скорость проведения возбуждения по n. tibialis dex. — 38,4 м/с, амплитуда М-ответа — 1,9–2,1 мВ, F-ответа — 35,3–42,6 м/с, выпадений более 50%, скорость проведения возбуждения по n. tibialis sin. — 42,5 м/с, амплитуда М-ответа — 3,2–3,5 мВ, F-ответа — 41–52,4 м/с, выпадений до 30%. При количественном сенсорном тестировании (КСТ) в зоне поражения (дорсолатеральная поверхность правой стопы — дерматом S₁) порог восприятия тепла составил 40,2 °С, порог восприятия холода — 19,3 °С, порог тепловой боли — 43,7 °С, порог холодной боли — 0 °С. При исследовании дорсолатеральной поверхности левой ноги (дерматом S₁) порог восприятия тепла составил 39,4 °С, порог восприятия холода — 21,6 °С, порог тепловой боли — 48,4 °С, порог холодной боли — 0 °С.

Невропатический компонент боли оценивали с помощью опросника для диагностики невропатической боли DN 4, суммарный балл составил 7 (пациент описывал боль как «жжение» и «удар током», указывал, что она сопровождается «ощущением ползания мурашек», «покалыванием», «онемением» и «зудом», в области локализации боли отмечается пониженная чувствительность к покалыванию), и шкалы общей оценки симптомов невропатии NTSS-9, суммарный балл составил 12,32.

Назначено лечение: кетонал 100 мг внутримышечно в течение 5 дней, трентал 300 мг/сут, детралекс 1500 мг/сут, сирдалуд 6 мг/сут, финлепсин 600 мг/сут. В течение 3 нед, массаж пояснично-крестцового отдела, вакуумный массаж, лечебная физкультура. На фоне лечения отмечались уменьшение выраженности болевого синдрома, нарастание объема движений в поясничном отделе позвоночника, восстановление силы в подошвенных сгибателях правой стопы. Регрессировали жгучая боль и парестезии в ноге, однако сохраняются монотонная, ноющая боль, интенсивностью до 2–3 баллов по ВАШ, онемение в подошве правой стопы.

Обсуждение. У пациента на протяжении 10 лет эпизодически возникали обострения боли в поясничном отделе позвоночника в виде люмбагии, которые купировались приемом НПВП. Настоящее обострение характеризовалось впервые возникшей правосторонней люмбоишиалгией, сопровождавшейся признаками компрессии корешка S₁ — двигательными нарушениями (гипотония ягодичных и ишиокруральных мышц правой ноги, парез подошвенных сгибателей правой стопы, затруднение при вставании на кончики пальцев правой стопы) и сенсорными нарушениями — боль (ноющая, жгучая), парестезии, зуд, снижение ахиллова и подошвенного рефлексов, гипалгезия в соответствующем дерматоме. При проведении невроортопедического обследования выявлены признаки скелетно-мышечной дисфункции в виде вертебрального синдрома, мышечно-тонического и миофасциального синдрома мышц, выпрямляющих позвоночник, многораздельных мышц спины, дисфункции дугоотростчатых (фасеточных) суставов на нижнепоясничном уровне, функциональной блокады крестцово-подвздошного сочленения. Можно предположить, что указанные скелетно-мышечные нарушения, неадаптивный двигательный стереотип, связанные с дисфункцией дугоотростчатых суставов, крестцово-подвздошного сочленения, паравертебральных мышц, мышц ягодицы и ишиокруральных мышц, являются источником ноцицептивной боли.

Данные, полученные при инструментальных исследованиях (выявлены дегенеративно-дистрофические изменения дисков и тел позвонков — спондилез, остеохонд-

роз, грыжа диска на уровне L_v–S₁), позволили предположить дискогенное поражение корешка S₁. Это косвенно подтверждают признаки поражения аксона правого большеберцового нерва в виде снижения амплитуды М-ответа, вторичной миелинопатии в виде уменьшения скорости проведения возбуждения по нерву, а также поражения проксимального аксона (корешка) в виде снижения скорости F-волны, большого процента выпадений F-волн при стимуляции, увеличения их латенции.

При КСТ выявлено снижение порога тепловой боли, что свидетельствует о тепловой гипералгезии и сенситизации периферических ноцицепторов. Сенситизация периферических ноцицепторов также возникает при воздействии химических агентов, медиаторов воспаления – ИЛ E₂, ФНО, оксида азота, субстанции P и др. [13, 12]. КСТ может применяться для определения функционального состояния немиелинизированных и маломиелинизированных волокон (C и A_δ), являющихся афферентами болевой чувствительности. Указанный метод позволяет оценить пороги тепловой и холодовой чувствительности, пороги тепловой и холодовой боли. Сообщается об использовании КСТ для определения предикторов эффективности эпидурального введения глюкокортикоидов (ГК) при дискогенной радикулопатии, выявлена корреляция между состоянием A_δ-волокон и эффективностью такого лечения.

Имеются весьма противоречивые данные о преимуществах того или иного вида лекарственной терапии при радикулопатии. Рекомендовано проведение консервативного лечения на протяжении 6 нед при отсутствии признаков вторичного генеза радикулопатии. У значительно числа пациентов отмечается высокая эффективность консервативного лечения, при этом проспективные исследования показали достоверное уменьшение экструдий, секвестрации дисков (75–100% случаев) и невралной компрессии (21–80%) через 14 мес наблюдения за па-

циентами с компрессионной радикулопатией [9]. Некоторые исследователи рекомендуют НПВП в качестве препаратов первой линии при компрессионной радикулопатии, в то же время в современных клинических рекомендациях указано, что эффективность НПВП, как и миорелаксантов, у таких больных не доказана. Применение системной терапии ГК при сравнении с плацебо не имеет преимуществ при компрессионной радикулопатии [8]. С позиции патогенетического подхода к лечению невропатической составляющей болевого синдрома представляется важной оценка эффективности антиконвульсантов, которые используются для купирования ланцинирующей, спонтанной и жгучей боли. Механизм действия антиконвульсантов связан с блокадой натриевых каналов, а также прямой или непрямой активацией тормозной ГАМК-ергической системы, блокадой выделения возбуждающих аминокислот. В результате возникает повышение порога возбудимости ноцицепторов и центральных нейронов. Имеются отдельные сообщения об эффективности топирамата, ламотриджина, габапентина при болевом синдроме, связанном с радикулопатией. [6, 7, 10, 15]. Опубликовано сообщение об эффективности прегабалина. При анализе данных врачей общей практики Великобритании, определена эффективность этого препарата у пациентов, которые были резистентны к другим лекарственным средствам для лечения невропатической боли. При проведении лечения прегабалином снижалась потребность в комбинации с другими препаратами для лечения невропатической боли. [3]. Эпидуральное введение ГК не дает длительного обезболивающего эффекта [8].

С позиций доказательной медицины из нелекарственных методов эффективной признана мануальная терапия. Неизвестна эффективность при радикулопатии иглоукалывания, массажа, анальгетиков, за исключением НПВП, миорелаксантов, антидепрессантов [4].

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Хроническая боль. Патогенез, клиника, лечение. Москва. Артинфо Паблишинг; 2007. 83 с.
2. Baron R. How neuropathic is sciatica? The mixed pain concept. *Orthopade*. 2004;33(5):568–75.
3. Berger A., Sadosky A, Dukes E, et al. Use of pregabalin in patients with painful neuropathic disorders under the care of general practitioners in the U.K. *Pain Practice*. 2009;9(1):18–34.
4. Buenaventura R.M., Datta S. Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician*. 2009;12:233–51.
5. Cohen S.P., Raja S.P. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *Anesthesiology*. 2007;106:591–614.
6. Cohen S.P., Wenzell D. A double-blind, placebo-controlled, dose-response pilot study evaluating intradiscal etanercept in patients with chronic discogenic low back pain or lumbosacral radiculopathy. *Anesthesiology*. 2007;107:99–105.
7. Eisenberg E., Damunni G. Lamotrigine for intractable sciatica: correlation between dose, plasma concentration and analgesia. *Eur J Pain*. 2003;7:485–91.
8. Gregory D.S., Seto C.K. Acute lumbar disk pain: navigating evaluation and treatment choices. *Am Fam Physician*. 2008;78(7):835–42, 844.
9. Jensen T. Natural course of disc morphology in patients with sciatica: an MRI study using a standardized qualitative classification system. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(14):1605.
10. Kroenke K., Krebs E.E. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *General Hospital Psychiatry*. 2009;31:206–19.
11. Raj P.P. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice*. 2008;8(1):18–44.
12. Schattschneider J., Scarano M. Modulation of sensitized C-fibers by adrenergic stimulation in human neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2008;12:517–24.
13. Schiff E., Eisenberg E. Can quantitative sensory testing predict the outcome of epidural steroid injections in sciatica? A preliminary study. *Anesth Analg*. 2003;97:828–32.
14. Tarulli A.W., Raynor E.M. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin*. 2007;25:387–405.
15. Teng J., Nagy M. Neuropathic pain: mechanisms and treatment options. *Pain Practice*. 2003;3(1):8–21.

ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Решетняк В.К.¹, Решетняк Д.В.²

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва, Россия;

²ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ, Москва, Россия

В обзоре представлены данные о гендерных и половых различиях восприятия боли и формировании хронических болевых синдромов. Приведены результаты экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований, раскрывающих зависимость восприятия боли от гормонального фона и психофизиологических особенностей человека.

Ключевые слова: боль; гендерные и половые различия.

Контакты: Виталий Кузьмич Решетняк; vkr46@yandex.ru

Для ссылки: Решетняк В.К., Решетняк Д.В. Влияние гендерных различий на частоту возникновения и интенсивность острой и хронической боли. *Российский журнал боли*. 2013;4(41):33–41.

Gender differences role in frequency and severity of acute and chronic pain

Reshetnyak V.K.¹, Reshetnyak D.V.²

¹The Institute of General Pathology and Pathophysiology, RAMS, Moscow, Russia

²RF Defense Ministry «9 diagnostic-treatment center», Moscow, Russia

The paper presents data on gender and sex differences in pain perception and chronic pain syndromes formation. The results of experimental, clinical and epidemiological studies revealing pain perception relation to hormonal background and psychophysiological human features are presented.

Key words: pain; gender and sex differences.

Contacts: Vitaly K. Reshetnyak; vkr46@yandex.ru

Лечение боли — важная медико-биологическая и социально-экономическая проблема [56]. Восприятие боли всегда субъективно и зависит от ряда факторов: места и характера повреждения, психологического состояния, возраста и жизненного опыта, культурных, социальных, этнических и религиозных особенностей [26, 36]. Особое значение для восприятия боли имеют половые и гендерные особенности индивида. Под половыми особенностями подразумевается принадлежность биологического объекта (животного или человека) к женскому или мужскому полу, а под гендерными особенностями — не только половая принадлежность, но и психосоциальный статус. В настоящее время в мировой литературе при изложении результатов исследований, проведенных у людей, практически не используется термин «sex», а применяется термин «gender».

В восприятии боли имеется ряд половых и гендерных различий [41]. Прежде всего, очевидные различия между женщинами и мужчинами имеют специфические репродуктивные органы, которые, соответственно, служат мишенью для болевой патологии, присущей только данному полу. Другие различия касаются преобладания и клинической выраженности болевых состояний соматических тканей и внутренних органов, независимых от пола. Наконец, важным отличием в репродуктивном возрасте является то, что у женщин в отличие от мужчин происходят изменения болевой чувствительности при разных стадиях менструального цикла.

В последние два десятилетия значительно возрос интерес к проблеме гендерных различий в восприятии острой и хронической боли, что определяет и различные подходы к ее лечению.

Данные многочисленных эпидемиологических исследований убедительно свидетельствуют о том, что женщины значительно чаще и сильнее, чем мужчины, страдают от острой и хронической боли.

Исследования, проведенные в европейских странах, показали, что распространенность невропатической боли колеблется от 6 до 8%. В Российском эпидемиологическом исследовании распространенности невропатической боли [31] установлено, что женщины (58,4%) чаще страдают невропатической болью по сравнению с мужчинами (41,6%). Преобладание женщин среди пациентов, страдающих невропатической болью, показано и в другом отечественном исследовании [27]. Результаты зарубежных исследований [70, 89, 90] также свидетельствуют, что распространенность невропатической боли у женщин выше, чем у мужчин. Одной из возможных причин этого является меньшая устойчивость женщин к стрессогенным воздействиям. Влияние стресса на развитие невропатической боли хорошо доказано в экспериментах на животных [34, 38].

Невралгия тройничного нерва — наиболее распространенная форма краниальной невралгии [16]. Эта патология чаще встречается у женщин по сравнению с мужчинами, соотношение составляет 5:3 [49]. **Невралгия языкоглоточного нерва** встречается в 5 раз реже, чем невралгия тройничного нерва, но и от этого хронического болевого синдрома чаще страдают женщины пожилого возраста, чем мужчины того же возраста [49]. У женщин эта форма невралгии встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин [11].

Туннельные невропатии также чаще встречаются у женщин по сравнению с мужчинами. Так, **синдром запястного канала** у женщин развивается в 2 раза чаще [13]. **Кубитальный туннельный синдром** также чаще отмечается у жен-

шин. **Ущемление запирающего нерва** в запирающем канале наряду с другими общими для мужчин и женщин причинами может возникать у женщин при родах. Ущемление подошвенных пальцевых нервов — метатарзалгия Мортона чаще отмечается у женщин [8].

У женщин значительно чаще возникает **комплексный региональный болевой синдром** [78, 138], соотношение между женщинами и мужчинами составляет 4:1 [13]. У страдающих этим болевым синдромом женщин болевой порог на тепловое и механическое раздражение ниже, чем у мужчин, а феномен взвинчивания выше [86].

Долгое время считалось, что боль нехарактерна для **рассеянного склероза**, однако исследования последних лет показали, что более половины больных на разных этапах заболевания испытывают боль различного характера и интенсивности, а в 8–23% случаев боль является первым симптомом заболевания [43]. Хронический болевой синдром, по данным разных авторов [48], встречается у 50–85% больных. Боль чаще отмечается в дебюте заболевания в зрелом возрасте, преимущественно у женщин.

В последние годы наблюдается увеличение жалоб пациентов на **синдром ночной дизестезии рук**, характеризующийся болью и парестезией в кистях и возникающий во время сна, что заставляет больного проснуться. Среди пациентов с такими жалобами 69,4% — женщины [53].

Распространенность **фантомно-болевого синдрома** достаточно велика. В связи с тенденцией к увеличению травматизма и распространенности диабета в мире ежегодно проводится около 1 млн ампутаций конечностей. Только в США ежегодно выполняют 135 тыс. ампутаций. По данным американских [81] и английских [95] исследователей, частота возникновения фантомной боли у перенесших ампутацию достигает 80%. Клинические исследования свидетельствуют, что частота возникновения фантомно-болевого синдрома не зависит от пола [22, 97], однако у женщин отмечается более интенсивная фантомная боль по сравнению с мужчинами [164].

У женщин интенсивность невропатической боли сильнее, чем у мужчин, независимо от ее генеза. В частности, в Канаде при опросе мужчин и женщин, страдающих невропатической болью различного генеза, установлено, что интенсивность боли у женщин выше, чем у мужчин [87]. К аналогичному мнению пришли индийские исследователи [161].

Головная боль — один из наиболее распространенных видов хронической боли [123]. Частота головной боли и мигрени значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами [160]. Эпидемиологические исследования, проведенные в Московской клинике боли, выявили, что распространенность цефалгий различной этиологии у женщин составляет 78%, а у мужчин — 22% [30].

Мигрень — частая форма первичной головной боли сосудистого генеза [55]. Мигрень значительно чаще встречается у женщин (11–25%), чем у мужчин (4–10%) во всей популяции [35]. В США распространенность мигрени у женщин составляет 18%, а у мужчин — 7% [106]. Сравнительный эпидемиологический анализ свидетельствует, что мигрень чаще встречается в Северной и Южной Америке, несколько реже — в Европе и еще реже — в Африке и Азии [139]. Хотя мигрень значительно чаще встречается у женщин, следует отметить, что мигрень с аурой чаще отмечается у мужчин, но ее приступы у мужчин случаются реже и протекают легче [7].

Очень редкой формой мигрени является так называемая **коитальная мигрень**, или головная боль, вызванная сексуальной активностью. Такой вид головной боли в 4 раза чаще встречается у мужчин. Интенсивность боли у мужчин выше, чем у женщин [14].

Пучковая головная боль тоже встречается редко, на ее долю в общей популяции приходится 0,02–0,06% [32]. У мужчин она возникает в 4 раза чаще, чем у женщин [35]. Лицевые симпаталгии также чаще наблюдаются у мужчин [5].

Хроническая пароксизмальная гемикрания по характеру, интенсивности и вегетативным симптомам очень похожа на пучковую головную боль, но в отличие от последней женщины в 3 раза чаще страдают этой патологией, чем мужчины [10, 17, 35].

Височным артериитом (болезнь Хортона) женщины также страдают чаще. При этом следует отметить, что заболевание, как правило, начинается после 50 лет. Следовательно, большую частоту заболеваемости болезнью Хортона у женщин нельзя объяснить гормональными различиями. Редкая форма первичной головной боли **ISH** (idiopathic stabbing headache) — идиопатическая сильная внезапная боль — также чаще возникает у женщин [49].

Головная боль напряжения — очень распространенная патология, наблюдается у 78% в общей популяции [10]. В отличие от мигрени у женщин отмечается незначительное преобладание этого вида головной боли по сравнению с мужчинами — 49 и 42% соответственно [149]. У молодых людей (интернов и ординаторов медицинского университета) отмечены большая распространенность головной боли и ее преобладание у женщин (63,7%) по сравнению с мужчинами (45,3%) [3]. Головная боль напряжения подразделяется на эпизодическую и хроническую, и оба вида головной боли чаще встречаются у женщин [26, 94, 132]. В постинсультном восстановительном периоде головная боль напряжения чаще наблюдается у более молодых пациентов, преимущественно женщин [52].

В многочисленных эпидемиологических исследованиях показано, что мышечно-скелетная боль имеет большее распространение у женщин, чем у мужчин [29, 68, 71, 130]. Как и невропатическая боль, мышечно-скелетная боль у женщин выражена сильнее, чем у мужчин [133]. Это общая закономерность в большей распространенности и интенсивности мышечно-скелетной боли у женщин не зависит от ее генеза и локализации. В частности, согласно исследованиям, проведенным в европейских странах, боль в спине чаще встречается у женщин. От боли в спине страдают 24% мужчин и 32% женщин [8], и интенсивность этой боли у женщин выше [37, 67, 69, 141]. Среди пациентов, страдающих неспецифическим хроническим болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации, 67% — женщины [1]. В Азии и Африке также отмечается преобладание боли в спине у женщин. Этот факт установлен в популяции сельских жителей Китая [61]. Аналогичные данные получены у сельских жителей Нигерии [122]. Эпидемиологические исследования, проведенные в Австралии, подтверждают преобладание боли в спине у женщин. Наблюдение за пациентами, которое проводилось в течение 4 лет, показало, что у женщин существует большая вероятность хронизации боли в спине по сравнению с мужчинами [147]. При мышечно-скелетной боли в нижней части спины у женщин по сравнению с мужчинами количество болевых точек значительно больше [98], и этот вид боли чаще сочетается с другими болевыми синдромами, например с болью в шее [93].

Истоки дорсалгии находятся в детском возрасте и в последующем вырастают в серьезную медико-социальную проблему. Обследование школьников в возрасте 6–17 лет показало, что сколиоз и дефекты осанки у девочек встречаются чаще, а интенсивность боли выражена сильнее, чем у мальчиков [39].

Некоторые авторы, хотя и указывают на большую распространенность боли в спине у женщин, но не обнаруживают ее большей интенсивности по сравнению с мужчинами [122, 163].

Фибромиалгия значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин (7–10:1) [47]. Примерно такое же соотношение между распространенностью фибромиалгии среди мужчин и женщин приводится в других исследованиях. В Канаде эти показатели составляют: женщин – 2%, мужчин – 0,5% [115], в Нидерландах получены такие же цифры [125], в Испании – 4 и 0,5% соответственно [73]. У женщин данная патология протекает более выраженно. Количество «болевых» точек у них может быть в несколько раз больше, а болевые пороги ниже, чем у мужчин. У некоторых пациентов число «болевых» точек может достигать 70 и более [46].

Диффузные миалгические синдромы также чаще встречаются у женщин. В частности, миалгическая форма полимиозита у женщин возникает в 9 раз чаще, а ревматическая полимиалгия – в 2 раза чаще. Синдром эозинофилии-миалгии также чаще отмечается у женщин [46].

Согласно данным эпидемиологических исследований, остеоартритом нижних и верхних конечностей значительно чаще страдают женщины [148]. В частности, в США у пожилых женщин (60 лет и старше) частота остеоартрита коленных суставов с выраженными болевыми проявлениями составляет 24%, а у мужчин – 18%. [58]. Частота остеоартрита бедренных суставов – 16% у женщин и 12% у мужчин [76]. Среди афроамериканок заболеваемость остеоартритом выше, чем среди представительниц белой расы [28]. Отечественные авторы отмечают, что интенсивность боли при остеоартрите у женщин выше, чем у мужчин [15]. Данные итальянских исследователей также свидетельствуют, что интенсивность боли при остеоартрите коленных и бедренных суставов значительно выше у женщин [136].

Давно и хорошо известно, что боль при **темпоромандибулярной дисфункции** значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин [49, 50, 105, 134]. Женщины, страдающие этой патологией, обращаются в медицинские учреждения в 5 раз чаще, чем мужчины. Гендерные различия в частоте темпоромандибулярной дисфункции не зависят от образа жизни и экологии, поскольку заболевание чаще по сравнению с мужчинами возникает у женщин, проживающих как в городах, так и в сельской местности [84]. Интенсивность боли при темпоромандибулярной дисфункции выше у женщин [127].

Глоссодиния, или синдром «горящего рта», чаще (90%) возникает у женщин старше 50 лет [2, 4].

Одонтогенная боль трудно переносится и вызывает сильные страдания. Это обусловлено тем, что зубы иннервируются как соматическими, так и вегетативными нервными волокнами. В зависимости от того, какой зуб поражен, боль может иррадиировать в разные краниофациальные области, в гортань и подъязычную зону [18]. Среди взрослого населения США одонтогенная боль является наиболее распространенным видом челюстно-лицевых болей [127]. Одонтогенная боль обычно возникает при наличии кариеса,

пульпита или периодонтита. У 93,8% взрослых жителей США имеется по крайней мере по одному или по два кариозных повреждения. Количество страдающих выраженным периодонтитом достигает 40% в группе старше 65 лет [72]. В США латиноамериканцы и афроамериканцы чаще имеют заболевания периодонта, чем представители белой расы [57]. Число пациентов, страдающих одонтогенными заболеваниями, неуклонно растет, составляя до 20–40 больных на 100 тыс. населения, что определяет важность данной проблемы. Одонтогенная боль преобладает у женщин. Так, среди пациентов, обратившихся по поводу боли в зубочелюстной области к стоматологам в РНЦХ РАМН с 2010 по 2012 г., было 71,8% женщин и 28,2% мужчин [33]. Преобладание одонтогенной боли у женщин показано не только в Европе, но и в Америке [63, 159] и Африке [121]. У женщин одонтогенная боль не только встречается чаще, но и является более интенсивной, чем у мужчин. Интенсивность зубной боли при пульпитах и перикоронаритах женщинами ощущается сильнее, чем мужчинами [143, 159].

Боль при патологии внутренних органов – наиболее частое состояние в клинической практике и одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью [85]. Висцеральная боль является серьезной проблемой. Клинически подтверждено, что частота и сила ее проявлений имеет гендерные различия.

Торакалгии часто наблюдаются в популяции. Их распространенность составляет 25,4 на 100 опрошенных. На заболевания сердца приходится только 31% всех торакалгий [45]. Дифференциация причин боли в груди особенно важна для женщин, у которых «атипичная» боль встречается гораздо чаще из-за большей распространенности синдромов некардиогенных болей в грудной клетке [2]. Вместе с тем, по мнению R.F. Redberg [126], патологии коронарных сосудов убивает больше женщин, чем все виды рака, вместе взятые. Слабая зависимость между ишемической болезнью сердца (ИБС) и грудной болью присуща представителям обоих полов, но, согласно ряду исследований, наиболее характерна для женщин, у которых грудные боли более вероятно не мотивированы болезнью сердца и чаще выражена «молчащая ишемия». Грудная боль при болезни сердца более предсказуема у мужчин, чем у женщин [150]. ИБС у женщин имеет тенденцию к недооценке как пациентами, так и врачами, в результате женщины подвергаются лечению позже и менее эффективно, чем мужчины [82]. Мужчины больше, чем женщины, готовы к тому, что боль в груди может быть сердечным приступом, и прибегают к лечению быстрее. Кроме того, будучи госпитализированными, женщины реже, чем мужчины, проходят ангиографическое обследование и реже получают адекватную экстренную терапию при инфаркте миокарда [124]. Вследствие перечисленных причин женщины реже, чем мужчины, проходят необходимое обследование и получают адекватное лечение ИБС [44].

Абдоминальная боль, согласно данным эпидемиологических исследований [62, 83, 156], значительно чаще встречается у женщин. Наиболее значительные гендерные различия относятся к частоте возникновения и интенсивности боли при **синдроме раздраженного кишечника** [120]. В 90-е годы прошлого столетия эпидемиологические исследования, проведенные в США, показали, что этот синдром встречается у женщин и мужчин в соотношении 3:1. [79, 137]. Синдром раздраженного кишечника является причиной 25–50% обращений к гастроэнтерологу [51]. Интересно, что в Китае и Японии гендерные различия в распро-

странности данного синдрома выражены меньше, чем в западных странах [89, 108, 145]. Возможно, эти менее выраженные гендерные различия у азиатских народов по сравнению с европейцами обусловлены существенной разницей между азиатской и европейской кулинарной культурой.

Другие заболевания пищеварительного тракта, сопровождающиеся болью, тоже имеют значительные гендерные различия. **Печеночная колика**, например, гораздо чаще наблюдается у женщин, во многом из-за преобладания у них калькулеза [74], в то время как у мужчин в большем числе случаев наблюдается боль, связанная с **патологией поджелудочной железы** [66, 69].

Хроническая боль в области малого таза также гораздо чаще встречается у женщин. Она отмечается у 15% женщин в популяции в возрасте от 18 до 50 лет [2]. Так, мышечно-тонический **синдром грушевидной мышцы** у женщин встречается в 6 раз чаще, чем у мужчин. Это связано с большей частотой патологии малого таза у женщин, приводящей к формированию «висцеромоторной реакции» [37]. Хроническая боль в области малого таза более чем в 40% случаев становится причиной диагностической лапароскопии в гинекологии [51]. Боль, ассоциированная с воспалительными заболеваниями женских половых органов, имеет большое клиническое значение. Она наблюдается у 10% американских женщин в течение репродуктивного периода [59]. Каждый год по крайней мере у 1 млн американок диагностируются воспалительные заболевания тазовых органов и более 200 тыс. женщин госпитализируют, что сопряжено с большим экономическим ущербом для общества. [166]. Воспалительные заболевания тазовых органов часто сопровождаются сильной гипералгезией в мышцах тазовой области и нижнего брюшного квадранта. Эта гипералгезия обычно длится дольше, чем спонтанная боль, сохраняется длительное время и, что важно, может вызывать хроническую гиперсенситизацию соответствующих соматических зон [85].

Наиболее частой и клинически значимой формой боли является **колика при почечно-каменной болезни**. Однако данные о гендерных различиях при этом состоянии немногочисленны. Заслуживает внимания исследование, проведенное у пациентов, подвергшихся экстракорпоральному ультразвуковому ударному камнедроблению. Установлено, что женщины при проведении этой процедуры сильнее страдают от боли, чем мужчины, и им требуется большее обезболивание в ходе лечения, что указывает на большую чувствительность женщин к урологической боли [128].

Явные гендерные различия отмечены при урологической патологии нижних отделов выделительной системы. **Интерстициальный цистит** в 10 раз чаще встречается у женщин по сравнению с мужчинами. **Уретральный синдром** также значительно чаще наблюдается у женщин, особенно детородного возраста, по сравнению с мужчинами такого же возраста [51].

Кокцигодиния наиболее часто отмечается у женщин, что связано с анатомическим строением женского таза [2].

Преходящая **прокталгия** встречается у 14–19% здоровых людей [51]. У женщин это заболевание наблюдается чаще [2].

На **боль в половых органах** (острая, повторяющаяся, хроническая) также значительно чаще указывают женщины, что определяется сложной структурой женской тазовой области и большим числом патофизиологических процессов, прямо или косвенно связанных с женскими репродуктивными функциями [69]. Примерами таких процессов яв-

ляются: первичная дисменорея, схватки и послеродовая боль, боль при воспалительных заболеваниях таза. Острые и хронические болевые состояния возникают и у мужчин при поражении половых органов (простатит, рак простаты, эпидидимит, хроническая тестикулярная боль). Эти состояния, хотя и нечасто, представляют серьезную диагностическую и клиническую проблему [167].

Хроническая боль у онкологических пациентов возникает в 30–80% случаев в зависимости от типа и стадии заболевания [158]. У женщин может быть более выраженная интенсивность болевых ощущений в животе при ректальном раке, однако через 3 мес после операции интенсивность боли у них не отличается от таковой у мужчин [140]. У женщин также отмечаются большее число коморбидных заболеваний и наличие других видов боли неонкологического генеза по сравнению с мужчинами. Показано, что при неоперабельном раке легких наблюдается более выраженная депрессия у женщин, но выраженные гендерные отличия в интенсивности боли отсутствуют [157]. Анализ данных литературы свидетельствует, что у онкологических пациентов нет существенных гендерных различий в частоте возникновения, характере и интенсивности боли [80, 107, 116, 158].

Острая постоперационная боль, по мнению большинства исследователей, интенсивнее у женщин. Женщины и девочки чаще жалуются на боль в первые дни после различных хирургических операций, чем мальчики и мужчины [103, 113]. В ряде исследований установлено [65, 142], что при операции удаления зуба женщины воспринимают боль сильнее, чем мужчины. Интересно, что мужчины воспринимают боль легче, однако слабые болевые ощущения после стоматологических операций у них сохраняются дольше [117].

Девочки и девушки, страдающие хроническими болевыми синдромами различной этиологии, также чаще жалуются на боль, чем мальчики и юноши [100, 102, 104, 160].

Важным компонентом аффективного дистресса, связанного с восприятием боли, является депрессия. Установлено, что болевые синдромы и депрессия часто являются коморбидными состояниями [36, 40, 60, 118]. При этом убедительно доказано, что хроническая боль у женщин чаще вызывает депрессию и депрессия у них более выражена, чем у мужчин [118, 131, 144, 146, 153, 154], соответственно, женщины чаще жалуются на различные болевые синдромы [110].

У женщин чаще возникают нарушения сна [42, 168]. Боль различной этиологии чаще приводит к выраженному нарушению сна у женщин (58%) по сравнению с мужчинами (48%). Среди ночных болей у женщин преобладает головная боль, а у мужчин – мышечные боли [12]. Нарушения сна в свою очередь усиливают депрессию [40], а депрессия является не только существенным предиктором развития хронической боли [32, 69], но и значительно увеличивают риск суицидальных попыток [151].

Общим для женщин независимо от их национальной принадлежности, культуры и религии является то, что им труднее, чем мужчинам, выстроить стратегию психологического преодоления боли, они эмоциональнее переживают болевые ощущения и нуждаются в большей социальной и психологической помощи [152]. Женщины хуже адаптируются как к острой, так и к хронической боли [99]. Боль вызывает у них большую тревогу и раздражительность, чем у мужчин [156].

Большое значение для лечения хронических болевых синдромов имеют методы психологического воздействия. Анализ 23 клинических исследований, в которых использовались различные методы психологического воздействия у больных фибромиалгией, показал высокую эффективность такого лечения для снижения интенсивности боли, уменьшения уровня депрессии и нормализации ночного сна [88]. Однако женщины труднее, чем мужчины, поддаются методам психологического лечения хронической боли [101]. К сожалению, при патогенетической терапии острых и хронических болевых синдромов не всегда учитываются гендерные различия в восприятии боли [9, 21, 23, 25].

Не только взрослые женщины, но и девочки хуже, чем мальчики, поддаются немедикаментозному лечению болевых синдромов [91, 92].

Электрофизиологические эксперименты на животных свидетельствуют, что даже при наличии значительной ноцицептивной импульсации на уровне спинного мозга болевой синдром не формируется, если эта афферентация не приводит к системным расстройствам нервной регуляции, включающим кору головного мозга [19, 20]. Функциональное состояние коры больших полушарий мозга у человека играет важную, если не определяющую, роль в хронизации боли. Важное значение в восприятии боли имеет так называемая болевая память. Эта память формируется с детства. В зависимости от длительности ноцицептивной афферентации, первоначального уровня негативных эмоций, возникших в ответ на болевое раздражение, уровня страха и тревоги закладываются особенности болевой памяти [24]. Показано, что даже небольшая механическая травма может приводить к системным расстройствам нервной регуляции [54], которые в дальнейшем фиксируются в памяти. В клинических исследованиях установлено, что в зависимости от психологических особенностей и уровня эмоционального восприятия абдоминальной боли функционального генеза в детском возрасте эта боль, не имеющая органической причины, чаще или реже возникает в подростковом возрасте и у взрослых [162]. Можно полагать, что частота такой боли у девочек в результате выраженной болевой памяти является предиктором более частого возникновения функциональной абдоминальной боли у женщин, чем у мужчин [112]. Вероятно, этим частично можно объяснить, почему у девочек болевые синдромы приобретают хроническую форму чаще, чем у мальчиков, и для их лечения требуется применять больше медикаментозных и немедикаментозных средств. И, вероятно, поэтому частота рецидивов болевого синдрома у женщин тоже выше, чем у мужчин [75, 156].

Когнитивные и аффективные факторы существенно влияют на гендерные различия в восприятии боли [119, 129]. Особое значение имеют гендерные различия в построении стратегии преодоления, катастрофизации боли и аффективных факторов (тревога, депрессия). Ряд исследователей считает, что биологические и психологические особенности лежат в основе различий в построении стратегии преодоления у мужчин и женщин. В частности, установлено, что при наличии мышечно-скелетной боли у женщин сильнее выражена ее катастрофизация и повышена поведенческая активность по сравнению с мужчинами [96]. Другие авторы указывают, что женщины при данной патологии жалуются на более интенсивную боль, чем мужчины, используют больше методов лечения, нуждаются в большей социальной и эмоциональной под-

держке [155]. При остеоартрите женщины жалуются на более выраженную боль и беспомощность. Болевое поведение у них сильнее выражено, чем у мужчин, и уровень катастрофизации боли выше [99]. Катастрофизация боли у мужчин сильнее ассоциируется с плохим настроением, чем у женщин [109]. При исследовании детей и подростков, страдающих хронической болью, установлено, что девочки чаще используют методы социальной и положительной эмоциональной поддержки для преодоления боли, в то время как мальчики чаще прибегают к методам отвлечения [109].

Таким образом, анализ перечисленных эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, дает возможность сделать обоснованный вывод о том, что частота возникновения боли у женщин значительно выше, чем у мужчин. Интенсивность переносимой боли также выше у женщин. Однако до настоящего времени, к сожалению, широко распространено мнение, что женщины в силу биологических особенностей и функций деторождения способны легче переносить боль, чем мужчины. Такого мнения придерживаются не только люди, не имеющие отношения к медицине, но и многие медицинские работники. Так, опрос, опубликованный в журнале «Nursing», показал, что, по мнению медицинских сестер, женщины менее чувствительны к боли и меньше страдают от нее по сравнению с мужчинами [114]. Даже некоторые специалисты, занимающиеся исследованием боли, придерживаются такого взгляда [64, 77].

Следует особо подчеркнуть, что принадлежность врача к мужскому или женскому полу также может влиять на тактику лечения пациентов. Так, врачи-женщины назначают пациентам мужского пола, страдающим болью в спине, меньшие дозы опиатов, чем женщинам, а врачи-мужчины делают назначения прямо противоположным образом [165]. В другом исследовании установлено, что врачи-мужчины оценивают боль у мужчин как менее интенсивную по сравнению с болью того же генеза у женщин. Врачи-женщины в случае, когда причина боли очевидна (например, перелом конечности), одинаково оценивают интенсивность боли у своих пациентов независимо от их половой принадлежности. Если же генез боли неясен (например, боль в спине), врачи-женщины оценивают интенсивность боли у мужчин выше, чем у женщин [111]. Врачи-мужчины (но не врачи-женщины) чаще рекомендуют женщинам, чем мужчинам, сократить количество принимаемых лекарств [135]. Несмотря на некоторую противоречивость результатов этих исследований, очевидна разница в оценке интенсивности боли у пациентов мужского и женского пола врачами разной половой принадлежности.

Таким образом, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению гендерных различий в восприятии острой и хронической боли, остается много нерешенных вопросов, касающихся биологических и психосоциальных факторов, лежащих в основе таких различий. Следует интенсифицировать эти исследования, поскольку знание гендерных различий может оказать существенную помощь в клинической практике при установлении диагноза и подборе эффективных немедикаментозных и медикаментозных методов лечения острых и хронических болевых синдромов. Решение этих вопросов будет иметь большое значение не только для алгологии, но и для других дисциплин, неразрывно с ней связанных, — неврологии и психиатрии [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алексеева Л.И. Хондропротекторы в терапии неспецифической боли в спине. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования. Российский журнал боли. 2013;1(36):31.
2. Алексеев В.В., Баринев А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль. Руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 303 с.
3. Ахмадеева Р.Л., Морозова О.Б. Встречаемость и особенности головных болей у молодых врачей. Российский журнал боли. 2012;1(34):8–9.
4. Борисова Е.Г. Клиническая оценка применения фототерапии в комплексном лечении синдрома жжения полости рта. Российский журнал боли. 2012;1(34):11–2.
5. Вейн А.М. Лицевые симпаталгии. В кн.: Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. Москва: Медицинское информационное агентство; 2000. С. 369–72.
6. Вейн А.М., Данилов А.Б. Гендерная проблема в неврологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;103(10):4–14.
7. Вейн А.М., Ефремова И.Н., Филатова Е.Г. Клинико-нейрофизиологические особенности мигрени с аурой и без ауры. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;103(10):45–9.
8. Вознесенская Т.Г. Боли в спине и конечностях. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. Москва: МЕДпресс; 1999. С. 217–83.
9. Гнездилов А.В., Овечкин А.М., Кукушкин М.Л. Современные принципы мультидисциплинарного лечения боли в ортопедической клинике. Анестезиология и реаниматология. 1998;5:59–63.
10. Гомез М.В., Теппер С. Головная боль. В кн.: Диагностика и лечение боли. Под ред. Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ. Москва: БИНОМ; 2012. С. 245–75.
11. Гринберг Л.М. Языкоглоточный нерв. В кн.: Неврология лица. Под ред. В.А. Карлова. Москва: Медицина; 1991. С. 130–8.
12. Данилов А.Б. Биологические и патологические аспекты боли. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. Москва: МЕДпресс; 1999. С. 13–51.
13. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Невропатическая боль. Москва: Боргес; 2007. 191 с.
14. Екушева Е.В., Филатова Е.Г. Головная боль, вызванная сексуальной активностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;103(10):21–5.
15. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Болевой синдром у ревматологических больных. В кн.: Боль. Практическое руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. Москва: Издательство РАМН; 2011. С. 336–78.
16. Карлов В.А., Савицкая О.Н., Вешнякова М.А. Невралгия тройничного нерва. Москва: Медицина; 1980. 149 с.
17. Колосова О.Д. Мигрень и другие головные боли. В кн.: Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. Москва: Медицинское информационное агентство; 2000. С. 515–39.
18. Крестина А.Д. Одонтогенные боли. В кн.: Неврология лица. Под ред. В.А. Карлова. Москва: Медицина; 1991. С. 240–2.
19. Крыжановский Г.Н., Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. и др. Электрическая активность в дорсальных рогах спинного мозга и соматосенсорной коре у крыс с развившимся и неразвившимся болевым синдромом после перерезки седлищного нерва. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993;115(5):461–3.
20. Крыжановский Г.Н., Решетняк В.К., Зинкевич В.А. и др. Новая модель аллодинии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1996;122(9):258–61.
21. Кукушкин М.Л. Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли. Русский медицинский журнал. 2007;15(10):827.
22. Кукушкин М.Л., Иванова Л.Г., Овечкин А.М. и др. Дифференцированная комплексная фармакотерапия фантомно-болевого синдрома после ампутации конечности. Анестезиология и реаниматология. 1996;4:39–42.
23. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Механизм патологической боли. Боль и ее лечение. 1999;11:2–6.
24. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Хронический болевой синдром или боль как самостоятельная форма болезни. Патогенез. 2003;1:34–42.
25. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., Воробейчик Я.М. Нейрогенные болевые синдромы и их патогенетическая терапия. Анестезиология и реаниматология. 1994;4:36–41.
26. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2011. 72 с.
27. Курушина О.В., Барулин А.Е. Динамика распространенности болевых синдромов у жителей Волгоградской области. Российский журнал боли. 2011;2(31):23–4.
28. Мазанек Д.Дж., де Мкко Р.К., Капулонг Э.Л. Остеоартрит и ревматоидный артрит. В кн.: Диагностика и лечение боли. Под ред. Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ. Москва: БИНОМ. 2012. С. 327–53.
29. Манвелов Л.С., Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В., Прокопович М.Е. Распространенность шейно-грудного и пояснично-крестцового болевых синдромов по данным эпидемиологического исследования населения в возрасте 35–60 лет. Российский журнал боли. 2011;2(31):69.
30. Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В. и др. Распространенность головной боли среди пациентов специализированной клиники боли. Российский журнал боли. 2013;1(36):25–6.
31. Яхно Н.Н., Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В., Кукушкин М.Л., редакторы. Невропатическая боль: клинические наблюдения. Москва: Издательство РАМН; 2009. 264 с.
32. Несс Т.Д. Головная боль. В кн.: Диагностика и лечение боли. Под ред. Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ. Москва: БИНОМ; 2012. С. 223–44.
33. Оганесян Г.Р., Медведева Л.А., Загоруйко О.И. и др. Комплексная терапия одонтогенных болевых синдромов. Российский журнал боли. 2013;1(36):80–1.
34. Осипов А.В., Кукушкин М.Л. Влияние стресса на развитие деафферентационного болевого синдрома у крыс после перерезки седлищного нерва. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993;115(5):471–3.
35. Осипова В.В. Головные боли. В кн.: Боль. Практическое руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. Москва: РАМН; 2011. С. 179–229.
36. Осипова В.В. Психологические аспекты боли. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. Москва: МЕДпресс; 1999. С. 90–105.
37. Подчуфарова Е.В. Боль в спине. В кн.: Боль. Практическое руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. Москва: РАМН; 2011. С. 230–317.
38. Пшенникова М.Г., Смирнова В.С., Графова В.Н. и др. Устойчивость к развитию невропатического болевого синдрома у крыс линии Август и популяции Вистар, обладающих разной врожденной устойчивостью к стрессовому воздействию. Российский журнал боли. 2008;2:13–6.
39. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Клинико-психологические аспекты дорсалгии у детей и подростков. Российский журнал боли. 2011;2(31):106–7.
40. Решетняк В.К. Взаимовлияния боли и сна. Российский журнал боли. 2013;2:42–8.
41. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Возрастные и половые различия восприятия боли. Клиническая геронтология. 2003;9(6):34–8.
42. Романов А.И., Решетняк В.К. Сон и его нарушения. Под ред. С.П. Миронова.

Москва: Слово; 2003. 272 с.

43. Руденко О.Ю., Мегерян В.А., Гончарова З.А., Ставцев С.И. Боль как проявление рассеянного склероза. *Российский журнал боли*. 2011;2(31):53–4.
44. Смулевич А.Б. Депрессии в общей-медицинской практике. Москва; 2000. 160 с.
45. Стюарт Б. Боль в грудной клетке. В кн.: *Диагностика и лечение боли*. Под ред. Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ. Москва: БИНОМ. 2012. С. 410–439.
46. Табеева Г.Р. Фибромиалгия и другие миалгические синдромы. В кн.: *Болевые синдромы в неврологической практике*. Под ред. А.М. Вейна. Москва: МЕДпресс; 1999. С. 310–345.
47. Табеева Г.Р. Фибромиалгия. В кн.: *Боль. Практическое руководство для врачей*. Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. Москва: Издательство РАМН; 2011. С. 318–35.
48. Тринитатский Ю.В., Сычева Т.В., Волкова М.Г. Боль в дебюте рассеянного склероза. *Российский журнал боли*. 2011;2(31):55–6.
49. Филатова Е.Г. Лицевые боли. В кн.: *Болевые синдромы в неврологической практике*. Под ред. А.М. Вейна. Москва: МЕДпресс; 1999. С. 169–216.
50. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. Москва: Медицина; 1982. 158 с.
51. Ховард Ф.М. Синдром хронической тазовой боли. В кн.: *Диагностика и лечение боли*. Под ред. Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Пер. с англ. Москва: БИНОМ; 2012. С. 387–410.
52. Хутиева Л.С., Ефремов В.В. Головные боли напряжения у больных в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Российский журнал боли*. 2011;2(31):42.
53. Черноволенко Е.П., Курушина О.В., Барулин А.Е. Нарушения миофасциальных взаимоотношений при синдроме ночной дизестезии рук. *Российский журнал боли*. 2013;1(36):46.
54. Шанин В.Ю., Коровин А.Е., Решетняк В.К. Системные расстройства нервной регуляции у больных с легкой механической травмой. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2003;4:84–8.
55. Шток В.Н. Головная боль. Москва: Медицина; 1987. 304 с.
56. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: Медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;9:54–8.
57. Albandar J.M., Brunelle J.A., Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988–1994. *J Periodontol*. 1999;70:13–29.
58. Andersen R.E., Crespo C.J., Ling S.M., et al. Prevalence of significant knee pain among older Americans: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:1435–8.
59. Aral S.O., Mosher W.D., Cates W.Jr. Self-reported pelvic inflammatory diseases in the United States, 1988. *JAMA*. 1991;266:2570–3.
60. Bair M.J., Robinson R.L., Katon W., Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163:2433–45.
61. Barrero L.H., Hsu Y.H., Terwedow H., et al. Prevalence and physical determinants of low back pain in a rural Chinese population. *Spine*. 2006;31:2728–34.
62. Bassols A., Bosch F., Campillo M., et al. An epidemiological comparison of pain complaints in the general population of Catalonia (Spain). *Pain*. 1999;83:9–16.
63. Bastos J.L., Gigante D.P., Peres K.G. Toothache prevalence and associated factors: A population based study in southern Brazil. *Oral Dis*. 2008;14:320–6.
64. Bendelow G. Pain perceptions, emotions and gender. *Sociol Health Illn*. 1999;15:273–94.
65. Berge T.I., Boe O.E. Predictor evaluation of post-operative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand*. 1994;52:162–9.
66. Berkley K.J. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci*. 1997;20:317–80.
67. Bingevors K., Isacson D. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain: a gender perspective. *Eur J Pain*. 2004;8:435–50.
68. Blyth F.M., March L.M., Brnabic A.J., et al. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain*. 2001;89:127–34.
69. Bonica J.J., editor. *The Management of Pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lef and Febiger; 1990.
70. Bouhassira D., Lanteri-Minet M., Attal N., et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380–7.
71. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10:287–333.
72. Brown L., Brunelle J.A., Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988–1991: prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res*. 1996;75:672–83.
73. Carmona L., Ballina J., Gabriel R., Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1040–5.
74. Caroli-Bosc F.X., Deveau C., Harris A. Prevalence of cholelithiasis: results of an epidemiologic investigation in Viduban south-east France. *General Practitioner's Group of Viduban. Dig Dis Sci*. 1999;44:1322–9.
75. Castillo R.C., Mackenzie E.J., Wegener S.P., Bosse M.J. The LEAP Study Group. Prevalence of chronic pain seven years following limb threatening lower extremity trauma. *Pain*. 2006;124:321–9.
76. Christmas C., Crespo C.J., Franckowiak S.C., et al. How common is hip pain among older adults? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Fam Pract*. 2002;51:345–8.
77. Clark W.C. Somatosensory and pain measurement by statistical and sensory detection theory. *Encyclopedia of neuroscience*. 3rd ed. Amsterdam Elsevier. 2003. P. 1–34.
78. De Mos M., de Bruijn A.G., Huygen F.J., et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain*. 2007;129:12–20.
79. Drossman D.A., Li Z., Andruzzi E., et al. US householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993;38:1569–80.
80. Edrington J.M., Paul S., Dodd M., et al. No evidence for sex differences in the severity and treatment of cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:225–32.
81. Ephraim P., Wegener S., MacKenzie E., et al. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:1910–9.
82. Foster S., Mallik M. A comparative study of differences in the referral behavioral pattern of man and women who experienced cardiac-related chest pain intensive. *Crit Care Nurs*. 1998;14:192–202.
83. Gerdle B., Bjork J., Coster L., et al. Prevalence of widespread pain and associations with work status: a population study. *BMC Musculoskel Disord*. 2008;9:102.
84. Gesch D., Bernhardt O., Alte D., et al. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: results of a population-based study of health in Pomerania. *Quintessence Int*. 2004;35:143–50.
85. Giamberardino M.A. Sex-related and hormonal modulation of visceral pain. In: Fillingim R.B., editor. *Sex, Gender, and Pain. Progress in pain research and management*. Seattle: IASP Press; 2000. Vol. 17. 393 p.
86. Gierthmühlen J., Maier C., Baron R., et al. Gender differences in CRPS type I. *Eur J Pain Suppl*. 2010;4(1):81.
87. Gilron I., Wong P., Bailey J.M. A gender-based analysis of clinical features and treatment patterns in neuropathic pain. Abstracts of the 12th World Congress on Pain. Glasgow, August 17–22. 2008. P. 184.
88. Glombiewski J.A., Sawyer A.T., Gutermann J., et al. Psychological treatments for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain*. 2010;151:280–95.
89. Gwee K.A., Wee S., Wong M.L., Png D.J. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:924–31.
90. Hall G.C., Carroll D., Parry D., McQuay H.J. Epidemiology and treatment

- of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain*. 2006;122:156–62.
91. Heschler T., Blankenburg M., Dode M., et al. Effectiveness of a multimodal inpatient treatment for pediatric chronic pain: a comparison between children and adolescents. *Eur J Pain*. 2010;14:1–9.
92. Heschler T., Kosfelder J., Vocks S., et al. Changes in pain-related coping strategies and their importance for treatment outcome following multimodal inpatient treatment: does sex matter? *Pain*. 2010;11:472–82.
93. Hill J., Lewis M., Papageorgiou A.C., et al. Predicting persistent neck pain: a 1-year follow-up of population. *Spine*. 2004;29:1648–54.
94. Ho K.H., Ong B.K. A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore. *Cephalalgia*. 2003;23:6–13.
95. Houghton A.D., Nicholls G., Houghton A.L., et al. Phantom pain: natural history and association with rehabilitation. *Ann R Col. Surg Engl*. 1994;76:22–5.
96. Jensen I., Nygren A., Gamberale F., et al. Coping with long-term musculoskeletal pain and its consequences: Is gender a factor? *Pain*. 1994;57:167–72.
97. Jensen T.S., Krebs B., Nielsen J., Rasmussen P. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain*. 1985;21:267–78.
98. Kamaleri Y., Natvig B., Ihlebaek C.M., et al. Number of pain sites is associated with demographic, lifestyle, and health-related factors in the general population. *Eur J Pain*. 2008;12:742–8.
99. Keefe F.J., Lefebvre J.C., Egert J.R., et al. The relationship of gender to pain, pain behavior, and disability in osteoarthritis patients: the role of catastrophizing. *Pain*. 2000;87:325–34.
100. Keogh E., Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic and pain-related coping. *Pain*. 2006;123:275–84.
101. Keogh E., McCracken L.M., Eccleston C. Do men and women differ in their response to interdisciplinary chronic pain management? *Pain*. 2005;114:37–46.
102. Kroener-Herwig B., Heinrich M., Moris I. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. *Cephalgia*. 2007;37:519–27.
103. Lau H., Patil N.G. Acute pain after endoscopic totally extraperitoneal (TEP) inguinal hernioplasty: multivariate analysis of predictive factors. *Surg Endosc*. 2004;18:92–6.
104. LeResche L., Sherman J.J., Huggins K., et al. Musculoskeletal orofacial pain and other signs and symptoms of temporomandibular disorders during pregnancy: a prospective study. *J Orofac Pain*. 2005;19:193–201.
105. LeResche L. Gender considerations in the epidemiology of chronic pain. In: *Epidemiology of Pain*. Crombie IK, editor. Seattle: IASP Press; 1999. P. 43–52.
106. Lipton R.B., Stewart W.F., Diamond S., et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41:646–57.
107. Lovgren M., Tishelman C., Sprangers M., et al. Symptoms and problems with functioning among women and men with inoperable lung cancer: a longitudinal study. *Lung Cancer*. 2008;60:113–24.
108. Lu C.L., Chen C.Y., Lang H.C., et al. Current patterns of irritable bowel syndrome in Taiwan: the Rome II questionnaire on a Chinese population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:1159–69.
109. Lynch A.M., Kashikar-Zuck S., Goldschneider K.R., Jones B.A. Sex and age differences in coping styles among children with chronic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33:208–16.
110. Marcus S.M., Kerber K.B., Rush A.J., et al. Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the sequenced treatment alternatives to relieve depression study. *Compr Psychiatry*. 2008;49:238–46.
111. Marquie L., Raufaste E., Lauque D., et al. Pain rating by patients and physicians: evidence of systematic miscalibration. *Pain*. 2003;102:289–96.
112. Martin A.L., McGrath P.A., Brown S.C., Katz J. Children with chronic pain: Impact of sex and age on long-term outcomes. *Pain*. 2007;128:13–9.
113. Mattila K., Toivonen J., Janhunen L., et al. Postdischarge symptoms after ambulatory surgery: first-week incidence, intensity, and risk factors. *Anesth Analg*. 2005;101:1643–50.
114. McCaffery M., Ferrel B.R. Does the gender gap affect your pain-control. *Nursing*. 1992;21(9):48–51.
115. McNally J.D., Matheson D.A., Bakowsky V.S. The epidemiology of self-reported fibromyalgia in Canada. *Chronic Dis Can*. 2006;27:9–16.
116. Miaskowski C. Gender differences in pain, fatigue, and depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;32:139–43.
117. Morin C., Lund J.P., Villarreal T., et al. Differences between the sexes in post-surgical pain. *Pain*. 2000;85:79–85.
118. Munce S.E., Stewart D.E. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey. *Psychosomatics*. 2007;48:394–9.
119. Myers C.D., Riley J.L. III, Robinson M.E. Psychosocial contributions to sex-correlated differences in pain. *Clin J Pain*. 2003;19:225–32.
120. Naliboff B., Lembo A., Mayer E.A. Abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Curr Rev Pain*. 1999;3:144–52.
121. Okunseri C., Hodges J.S., Born D. Self-reported toothache experience in an adult population in Benin City, Edo State, Nigeria. *Oral Health Prev Dent*. 2005;3:119–25.
122. Omokhodion F.O. Low back pain in a rural community in South West Nigeria. *West Afr J Med*. 2002;21:87–90.
123. Overdad K. Epidemiological study design and measurement of associations. In: *Headache Classification and Epidemiology*. Olesen J., editor. New York: Raven Press; 1994. P. 189–98.
124. Penque S., Halm M., Smith M. Women and coronary heart disease: relationship between descriptors of signal and symptoms and diagnostic and treatment course. *Am J Crit Care*. 1998;7:175–82.
125. Picavet H.S., Hazes J.M. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:644–50.
126. Redberg R.F. Coronary artery disease in women: understanding the diagnostic and management pitfalls. *Medscape Womens Health*. 1998;3(5):1.
127. Riley J.L., Gilbert G.H., Heft M.W. Orofacial pain symptoms prevalence: selective sex difference in the elderly? *Pain*. 1998;76:97–104.
128. Robert M., Lanfrey P., Rey G. Analgesia in piezoelectric SWL: comparative study of kidney and upper ureter treatments. *J Endourol*. 1999;13:391–5.
129. Robinson M.E., Riley J.R. III, Myers C.D. Psychosocial contributions to sex-related differences in pain responses. In: *Sex, Gender, and Pain*. Fillingim RB, editor. Seattle: IASP Press; 2000. P. 41–68.
130. Rollman G.B., Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain*. 2001;17:20–4.
131. Rollnik J.D., Karst M., Piepenbrock S., et al. Gender differences in coping with tension-type headaches. *Eur Neurol*. 2003;50:73–7.
132. Russell M.B., Levi N., Saltyte-Benth J., Fenger K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:153–60.
133. Rustoen T., Wahl A.K., Hanestad B.R., et al. Gender differences in chronic pain: findings from a population-based study of Norwegian adults. *Pain Manag Nurs*. 2004;5:105–17.
134. Rutkiewicz T., Kjønen M., Suominen-Taipale L., et al. Occurrence of clinical signs of temporomandibular disorders in adult Finns. *J Orofac Pain*. 2006;20:208–17.
135. Safran D.G., Rogers W.H., Tarlov A.R., et al. Gender differences in medical treatment: the case of physician-prescribed activity restrictions. *Soc Sci Med*. 1997;45:711–22.
136. Salaffi F., Leardini G., Canesi B., et al. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11:551–60.
137. Sandler R.S. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology*. 1990;99:409–15.

138. Sandroni P, Benrud-Larson L.M., McClelland R.L., Low P.A. Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain*. 2003;103:199–207.
139. Scher A.I., Stewart W.F., Lipton R.B. Migraine and headache: a meta-analytic approach. In: *Epidemiology of Pain*. Crombie IK, editor. Seattle: IASP Press; 1999. P. 159–70.
140. Schmidt C.E., Bestmann B., Kuchler T., et al. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer: a five-year prospective study. *World J Surg*. 2005;29:1630–41.
141. Schneider S., Randoll D., Buchner M. Why do women have back pain more than men? A representative prevalence study in the federal republic of Germany. *Clin J Pain*. 2006;22:738–47.
142. Seymor R.A., Meechan J.G., Blair G.S. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1985;23:410–8.
143. Seymour R.A., Blair G.S., Wyatt F.A. Post-operative dental pain and analgesic efficacy. *Br J Oral Surg*. 1983;21:290–7.
144. Sherman A.M. Social relations and depressive symptoms in older adult with knee osteoarthritis. *Soc Sci Med*. 2003;56:247–57.
145. Shiotani A., Miyaniishi T., Takahashi T. Sex differences in irritable bowel syndrome in Japanese university students. *J Gastroenterol*. 2006;41:562–8.
146. Silverstein B. Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1051–2.
147. Smith B.H., Elliott A.M., Chambers W.A., et al. The impact of chronic pain in the community. *Fam Pract*. 2001;18:292–9.
148. Srikanth V.K., Fryer J.L., Zhai G., et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13:769–81.
149. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R., et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193–210.
150. Sullivan A.K., Holdright D.R., Wright C.A. Chest pain in women: clinical, investigate, and prognostic features. *BMJ*. 1994;308:833–6.
151. Suominen K., Isometsa E., Lonnqvist J. Elderly suicide attempters with depression are often diagnosed only after the attempt. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19:35–40.
152. Tamres L., Janicki D., Helgeson V. Sex differences in coping behavior: a meta analytic review and an examination of relative coping. *Pers Soc Psychol Rev*. 2002;6:2–30.
153. Tsai Y.F. Gender differences in pain and depressive tendency among Chinese elders with knee osteoarthritis. *Pain*. 2007;130:188–94.
154. Tsai Y.F., Chung J.W., Wong T.K., Huang C.M. Comparison of the prevalence and risk factors for depressive symptoms among elderly nursing home residents in Taiwan and Hong Kong. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20:315–21.
155. Unruh A.M., Ritchie J., Merskey H. Does gender affect appraisal of pain and pain coping strategies? *Clin J Pain*. 1999;15:31–40.
156. Unruh A.M. Gender variations in clinical pain experience. *Pain*. 1996;65:123–67.
157. Valeberg B.T., Rustoen T., Bjordal K., et al. Self-reported prevalence, etiology, and characteristics of pain in oncology outpatients. *Eur J Pain*. 2008;12:582–90.
158. Van den Beuken, van Everdingen MH, de Rijke JM, et al. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*. 2007;132:312–20.
159. Vargan C.M., Macek M.D., Marcus S.E. Sociodemographic correlates of tooth pain among adults: United States, 1989. *Pain*. 2000;85:87–92.
160. Von Korff W.H., Baskerville S., McGrath P.J. Everyday pain in three- to five-year old children in day care. *Pain Res Manag*. 1988;3:111–6.
161. Waheed A., Bhat S., Nabi V. Chronic neuropathic pain: etiology, gender characteristics, socio economic status and quality of life – study in indian patients. 4th International Congress on neuropathic pain. Toronto, Canada 23–26 May; 2013. 276 p.
162. Walker L.S., Sherman A.L., Bruehl S., et al. Functional abdominal pain patient subtypes in childhood predict functional gastrointestinal disorders with chronic pain and psychiatric comorbidities in adolescence and adulthood. *Pain*. 2012;153:1798–806.
163. Webb R., Brammah T., Lunt M., et al. Prevalence and predictors of intense, chronic, and disabling neck and back pain in the UK general population. *Spine*. 2003;28:1195–202.
164. Weiss S.A., Lindell B. Phantom pain and etiology of amputation in unilateral lower extremity amputees. *J Pain Sympt Manag*. 1996;11:3–17.
165. Weisse C.S., Sorum P.C., Sanders K.N., Syat B.L. Do gender and race affect decisions about pain management? *J Gen Intern Med*. 2001;16:211P7.
166. Wesselmann U., Lai J. Mechanisms of referred visceral pain: uterine inflammation in the adult virgin rat results in neurogenic plasma extravasation in the skin. *Pain*. 1997;73:309–17.
167. Wesselmann W., Burnet A.L., Heinberg L.J. The urogenital and rectal pain syndromes. *Pain*. 1999;73:269–94.
168. Wilcox S., Brenes G.A., Levine D. Factors related to sleep disturbance in older adults experiencing knee pain or knee pain with radiographic evidence of knee osteoarthritis. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:1241–51.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
РОССИЙСКОЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ
РОССИЙСКОЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

XX РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ»

14–16 мая 2014 г.,

Астрахань

Глубокоуважаемые коллеги!

Президиум Российского общества по изучению боли доводит до Вашего сведения, что 14–16 мая 2014 г. в Астрахани планируется проведение XX Российской научно-практической конференции с международным участием **«БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ»**.

Перечень вопросов для рассмотрения на конференции:

- фундаментальные аспекты болевых синдромов;
- механизмы развития хронической боли;
- боль как неотложное состояние;
- головные и лицевые боли;
- боли в спине;
- скелетно-мышечные болевые синдромы;
- невропатические болевые синдромы;
- послеоперационные болевые синдромы;
- боль в онкологии;
- болевые синдромы в клинике внутренних болезней;
- болевые синдромы в акушерстве, гинекологии и педиатрии;
- психогенные болевые синдромы;
- методы оценки и диагностики хронической боли;
- профилактика, лечение и реабилитация пациентов с хронической болью;
- организация противоболевой медицинской помощи в России.

Для участия в конференции приглашаются неврологи, нейрохирурги, анестезиологи, терапевты, ревматологи, педиатры, психиатры, онкологи, гинекологи, клинические фармакологи, врачи общей практики, организаторы здравоохранения, а также другие специалисты, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением болевых синдромов.

Основная цель конференции – распространение передовых знаний о проблеме боли, улучшение взаимодействия врачей различных специальностей в комплексной терапии пациентов с болевыми синдромами и обмен опытом по вопросам организации специализированной противоболевой помощи.

В конференции примут участие ведущие специалисты страны по проблеме боли.

Предполагаемое количество делегатов – 500 человек.

Место проведения конференции: Астраханская государственная медицинская академия (414 000, Астрахань, ул. Бакинская, 121).

Контактные телефоны и e-mail:

В Астрахани: доцент кафедры неврологии Цоцонава Жужуна Мурмановна (8 905 480 8030, tsotsonava02@yandex.ru), профессор Белопасов Владимир Викторович (8 905 362 9984),

в Москве: главный научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли Игонькина Светлана Ивановна (8 495 601 2310, labpain@rambler.ru).

Заявки на участие в конференции и тезисы докладов необходимо отправлять на электронный адрес:

rusbolinet@yandex.ru и labpain@rambler.ru

Тезисы будут бесплатно опубликованы в «Российском журнале боли». Срок представления тезисов в оргкомитет Конференции – до 15 февраля 2014 г.

Оргкомитет конференции приглашает студентов и молодых ученых в возрасте до 35 лет принять участие в конкурсе научных работ. Авторам лучших работ будет предоставлена возможность выступить на научной сессии конференции и получить призы от Оргкомитета.

Правила оформления тезисов

Текст тезисов должен быть представлен на русском языке без переносов, объемом не более 2 машинописных страниц формата А4 через 1,5 интервала, ориентация – книжная; поля – левое, правое, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание текста – по ширине.

Тезисы принимаются по электронной почте в виде вложенного файла с указанием в названии файла фамилии первого автора, города, порядкового номера файла без интервалов и точек (ИвановМосква1). Для участников конкурса молодых ученых, помимо фамилии и города, в названии файла необходимо написать слово «конкурс» (ПетровАстраханьКонкурс). При отправке электронного письма в графе «Тема» указывается: «Конференция по боли». Электронные письма без указания темы открываться не будут.

При подготовке тезисов должен быть использован текстовый редактор WORD (версии 6.0 и выше), шрифт Times, размер шрифта 12. Материал тезисов должен включать следующие разделы: а) название (прописными буквами); б) фамилии и инициалы всех авторов; в) учреждение; город; г) цель работы, методы, результаты, заключение, **список цитируемой литературы** (не более 8 источников). Не допускается размещение в тексте таблиц, рисунков и схем.

Тезисы будут опубликованы с авторского оригинала без редакционной правки в «Российском журнале боли». Журнал входит в **Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Импакт-фактор журнала, по данным РИНЦ, за 2011 г. – 0,446, за 2012 г. – 0,618 (http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=32168).**

Оргкомитет конференции

Заявка на участие в российской научно-практической конференции
«**Болевые синдромы: современный взгляд на диагностику и лечение**»

Фамилия:

Имя:

Отчество:

Место работы, должность:

Электронный адрес для переписки:

Контактный телефон:

Форма участия (отметить):

Слушатель

Устное сообщение

Размещение в гостинице (отметить):

Нуждаюсь

Одноместный

Двухместный

Не нуждаюсь

Заявка на участие в конкурсе молодых ученых в рамках научно-практической конференции
«**Болевые синдромы: современный взгляд на диагностику и лечение**»

Необходимо указать:

- Ф.И.О. (полностью)
- Возраст участника
- Регион/город
- Контактный телефон
- Адрес электронной почты
- Место работы/учебы
- ФИО, ученая степень, звание научного руководителя
- Тема работы

Тезисы на конкурс оформляются по требованиям, изложенным в информационном письме.

Размещение в гостинице (отметить):

Нуждаюсь

Одноместный

Двухместный

Не нуждаюсь

Памяти профессора Валерия Владимировича АЛЕКСЕЕВА



27 августа 2013 г. на 64-м году жизни скоропостижно скончался доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Валерий Владимирович Алексеев.

Свой профессиональный путь Валерий Владимирович начал еще в студенческие годы, работая фельдшером в системе скорой медицинской помощи. Тогда же на последних курсах института в лаборатории патологии вегетативной нервной системы I МОЛМИ им. И.М. Сеченова под руководством профессора А.М. Вейна он выполнил первую самостоятельную научную работу, касавшуюся нарушений памяти при неврозах.

После окончания института в 1974 г. он пришел уже в качестве научного сотрудника в ту же лабораторию, где работал в течение 7 лет. Областью его исследований были нейропсихосоматические взаимоотношения при гипертонической болезни в цикле сон – бодрствование.

В 1981 г. Валерий Владимирович перешел на работу в Центральный научно-исследовательский институт рефлексотерапии. Здесь он продолжил исследования, посвященные неврогенной регуляции сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии и нейроциркуляторной дистонии, а также изучал механизмы действия акупунктуры при этих расстройствах.

С 1985 по 1988 г. Валерий Владимирович работал неврологом в Алжире в госпитале г. Скигда. После возвращения в Москву он продолжил клиническую работу в качестве заведующего неврологическим отделением ЦКБ Академии наук СССР.

Его талант клинициста, исследователя, педагога в полной мере проявился в 1994 г. он вернулся в alma mater – на кафедру нервных болезней лечебного факультета в Клинику им. А.Я. Кожевникова I ММИ им. И.М. Сеченова. Здесь он прошел путь от ассистента кафедры до одного из ведущих профессоров, курируя созданное тогда в клинике отделение боли и заболеваний периферической нервной системы. Этому способствовало отличное владение нелекарственными методами лечения – иглорефлексотерапией, мануальной диагностикой и терапией, знание медицинской психологии и психофизиологии.

С этого времени клиническая, исследовательская и образовательная деятельность Валерия Владимировича была посвящена проблеме боли. В 2006 г. он защитил докторскую диссертацию на тему «Хронические головные боли. Клиника, патогенез, диагностика». Им были изучены клинические особенности и патофизиология различных видов первичной и вторичной головной боли – мигрени, головной боли напряжения, цервикогенной, сосудистой, посттравматической цефалгии, показана роль при этой патологии тригемино-васкулярной и тригемино-цервикальной систем.

Валерий Владимирович предложил новый взгляд на роль артериального и венозного компонентов внутричерепной сосудистой системы

в патогенезе хронической головной боли. В дальнейшем вместе со своими аспирантами он развил эти патофизиологические концепции.

Он занимался также вопросами клиники, патогенеза, лечения скелетно-мышечной боли при патологии позвоночника и суставов, невропатической боли, в частности при комплексном регионарном болевом синдроме. Валерия Владимировича отличала оригинальность подходов к научным проблемам и трактовке трудных клинических ситуаций.

Профессор В.В. Алексеев – автор более 250 научных публикаций, в том числе коллективной монографии «Головная боль». Он был одним из инициаторов и соавтором первого в нашей стране руководства для врачей и студентов «Боль». Это руководство родилось из элективного курса для студентов «Неврогенные болевые синдромы», который он курировал.

Валерий Владимирович был искусным педагогом, умел привить студентам интерес к нашей трудной специальности. Немало его учеников выбрали неврологию своей профессией, а некоторые стали кандидатами и докторами наук. Он был одним из организаторов Российского общества по изучению боли, членом редколлегии «Российского журнала боли» и других медицинских журналов.

В памяти друзей и коллег Валерий Владимирович останется талантливым врачом и исследователем, веселым, добрым, одаренным человеком, который мог бы еще очень много сделать в своей профессии.

Редколлегия журнала «Российский журнал боли»