

Боль: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты

И.В.Дамулин¹, А.А.Струценко²

¹ПМГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет), Москва

²Российский университет дружбы народов, Москва

В обзорной статье анализируются современные данные о патогенезе боли. При помощи функциональной нейровизуализации было показано, что в ответ на ноцицептивные стимулы происходит более обширная активация церебральных связей, чем это считалось ранее. Также была продемонстрирована и важность функциональных связей, обеспечивающих интеграционную координацию активации структур головного мозга. При этом в процессе ощущения боли играют большую роль спонтанные церебральные осцилляции и изменения функции внимания. Процесс хронификации боли связан с изменениями нейрональных связей, их динамикой. При этом имеют значение и изменения в эмоциональной сфере, и когнитивные реакции. Делается вывод о том, что полученные данные открывают новые возможности для разработки методов воздействия, способных уменьшить или совсем избавиться от боли различного генеза.

Ключевые слова: боль, функциональная нейровизуализация, ноцицептивная система, сенситизация.

Pain: Pathogenetic, Clinical, and Therapeutic Aspects

I.V.Damulin¹, A.A.Strutsenko²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;

²RUDN University, Moscow

The review article analyzes the current data on the pathogenesis of pain. With the help of functional neuroimaging, it was shown that in response to nociceptive stimuli, there is a more extensive activation of cerebral connections than was previously thought. The importance of functional connections providing integrated coordination of brain structures activation was also demonstrated. At the same time, spontaneous cerebral oscillations and changes in the function of attention play an important role in the process of feeling pain. The process of pain chronification is associated with changes in neuronal connections and their dynamics. At the same time, changes in the emotional sphere and cognitive reactions are also important. It is concluded that the obtained data open up new opportunities for the development of methods of influence that can reduce or completely eliminate of pain of various origins.

Keywords: pain, functional neuroimaging, nociceptive, sensitisation.

Для жизнедеятельности организма крайне важна как информация, которую индивидиум получает от окружающей его среды, так и информация о состоянии самого организма. Сигналы, поступающие в центральную нервную систему (ЦНС), анализируются с позиций «опасно/безопасно», и в первом случае необходимо своевременное и адекватное реагирование для избегания этой опасности. Наряду со зрением и слухом эта информация генерируется внешними и внутренними рецепторами. При этом важно подчеркнуть двоякое значение раздражения этих рецепторов – в одних ситуациях они служат для получения информации, в других – сигнализируют о повреждении тканей возникновением ощущения боли.

Под болью понимается «... неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» [1, 2]. При этом на фоне существующей боли отмечается ряд патофизиологических соматических изменений, включая снижение иммунного ответа и худшее заживление повреждений [3]. Боль – это не простой физиологический процесс проведения возбуждения от рецепторного аппарата до структур ЦНС, а комплексный феномен, включающий биологическую, эмоциональную, психологическую и социальную составляющие [1, 3, 4]. При этом интерпретация пациентом болевого ощущения далеко не всегда коррелирует с тяжестью повреждения [1].

Можно выделить четыре основных компонента боли: ноцицепцию, перцепцию, страдание и поведение. Под ноцицепцией понимается выявление тканевого повреждения специальными болевыми рецепторами – ноцицепторами, связанными с волокнами Ad- и C-типа. Перцепция, то есть восприятие, оценка локализации и интенсивности боли может быть обусловлена не только локальным повреждением периферической или центральной нервной системы, она может отмечаться и при отсутствии ноцицепции. Страдание включает физически ощущаемую боль, и негативную эмоциональную составляющую. Болевое поведение, точнее изменение поведения, обусловленное наличием боли, включает ограничение активности в повседневной жизни, жалобы на боль и поиск помощи.

Существует несколько видов боли, отличающихся по своим механизмам, длительности и подходам к терапии [1, 4–6]. Транзиторная кратковременная боль является результатом активации ноцицепторов при отсутствии повреждения тканей. Какого-либо влияния на качество жизни она не оказывает и специальной коррекции не требует. Острая боль связана с выраженным воздействием на ноцицепторы и в большинстве случаев обусловлена повреждением тканей, то есть является нормальной реакцией организма на термическое, механическое или химическое повреждение. Поэтому при ведении данной категории больных ведущее значение имеет поиск этой причины и последующее на нее воздействие (например, аппендэктомия при аппендиците), а использование препаратов, уменьшающих боль, является методом дополнительным.

Подострая боль диагностируется при сохранении болевого синдрома от 2 до 6 мес. В патогенезе подострого болевого синдрома более значим психологический компонент, в том числе конверсионные реакции. В большинстве случаев депрессивные нарушения отсутствуют, а сами пациенты испытывают надежду, что боль носит временный характер и скоро регрессирует.

Хроническая боль нередко рассматривается как самостоятельный синдром [7]. Она встречается у 25–45% лиц в популяции, чаще у женщин, чем у

мужчин [8, 9]. Хроническая боль диагностируется, если постоянный или интермиттирующий болевой синдром продолжается более 6 мес. В основе ее лежит либо весьма интенсивное поражение, которое организм не может компенсировать, либо в ее патогенез вовлекаются структуры нервной системы. Следует подчеркнуть то, что хроническая боль отличается от боли острой не столько временным фактором, сколько тем, что при хронической боли организм не может сам восстановить нарушенные физиологические функции. Интенсивность хронической боли лишь в малой степени определяется выраженностью запускающего ее повреждающего фактора, нередко у больных даже при тщательном обследовании не удается идентифицировать органическую причину боли [1]. Часто у пациентов отмечают депрессивные нарушения, они теряют надежду на возможное прекращение боли. Пациенты начинают обращаться к разным врачам, стараются использовать новые препараты. Меняется поведение больных, начинают возникать проблемы на работе, в семье. Нередко отмечаются жалобы на нарушения сна, аппетита, сексуальные расстройства. Возникают нарушения и в когнитивной сфере [10]. В наибольшей мере страдает внимание, скорость психических процессов и психомоторные функции [11].

Патогенез боли

Периферическая ноцицептивная система

Первичные болевые рецепторы – ноцицепторы являются свободными окончаниями первичных сенсорных нейронов, тела которых располагаются в спинномозговых ганглиях и ганглии тройничного нерва. Ноцицепторы представляют собой наиболее простой тип кожных чувствительных рецепторов, они не способны дифференцировать внешние стимулы и не имеют спонтанной активности. В нормальных условиях некоторые ноцицепторы имеют довольно высокий порог активации и на обычные стимулы не реагируют – так называемые тихие или спящие ноцицепторы. Однако при возникновении повреждения происходит их активация, что сопровождается развитием боли [1]. При протопатической боли, связанной с механическим или термическим повреждением тканей, а также с влиянием биологически активных веществ, распространение возбуждения происходит по медленнопроводящим немиелинизированным С-волоконкам, составляющим до 80% от всех сенсорных волокон в периферических нервах. Кроме того, с участием С-волокон связано развитие нейрогенного отека. 95% С-волокон кожных нервов проводят ноцицептивную импульсацию и лишь 5% – температурную. Скорость распространения возбуждения по ним составляет менее 1 м/сек [5]. При раздражении болевых полимодальных рецепторов возникает жгучая дизестезия, сравнимая с болевым ощущением, характерным для каузалгии. Волокна С-типа заканчиваются в слое II задних рогов спинного мозга (СМ). Помимо свободных окончаний нейронов, передающих болевое раздражение по немиелинизированным С-волоконкам, имеются также специализированные механорецепторы, отличающиеся от обычных механорецепторов более высоким порогом восприятия и существенно меньшей рецепторной зоной. Импульсация от этих болевых механорецепторов проводится по тонким миелинизированным волоконкам Ad-типа со средней скоростью около 19 м/с. Именно они ответственны за восприятие короткой по продолжительности, но острой по ощущению так называемой эпикритической, боли. Эти волокна не реагируют на охлаждение. Волокна Ad-типа заканчиваются в слоях I и V задних рогов СМ. Повреждение

обычно приводит к одновременной активации различных типов ноцицепторов, располагающихся в зоне поражения. Результат суммированного раздражения рецепторов волокон Ad-типа и С-типа, поступивший в структуры ЦНС, и является сенсорной основой возникновения боли. Возникновение боли возможно не только при раздражении болевых рецепторов, но и при повреждении аксонов, проводящих болевую импульсацию. Яркими примерами такой боли являются каузалгия и фантомные боли после ампутации конечности. Кроме того, к периферическим структурам, ответственным за ноцицепцию, относятся нейроны спинномозговых ганглиев и задние корешки СМ, а также афферентные немиелинизированные волокна, проходящие в составе передних корешков СМ.

Периферическая сенситизация

Феномен сенситизации заключается в облегчении восприятия болевых стимулов [1, 5]. Происходит снижение порога возбуждения и увеличение числа ноцицепторов, болевые рецепторы начинают реагировать на субпороговые по интенсивности раздражители. Продолжительность временного интервала, необходимого для этого, невелика и составляет от 3 до 5 мин. При повреждении тканей освобождается ряд веществ (гистамин, серотонин, брадикинин, тромбин, коллаген, катехоламины и др.), при своем локальном воздействии способствующих возникновению болевого раздражения [5]. Некоторые из этих веществ действуют опосредованно, способствуя высвобождению гистамина и серотонина, другие обладают способностью непосредственно воздействовать на С-терминали. Клинически периферическая сенситизация проявляется первичной гипералгезией – повышенной чувствительностью к боли, когда после поражения ноцицепторы, располагающиеся в этой зоне, начинают реагировать на субпороговые для нормального состояния раздражители [1]. В биологическом смысле феномен первичной гипералгезии служит предохранению пораженных тканей от дальнейших повреждений в восстановительном периоде. Однако, если поражение носило значительный характер, а пораженная зона не может быть полностью восстановлена, может возникнуть хроническая боль. Вторичная гипералгезия, проявляющаяся повышенной чувствительностью к боли за пределами первоначально пораженной зоны (даже на противоположной стороне тела) и при отсутствии органической причины, возникает при участии структур ЦНС и является клиническим отражением центральной сенситизации [1].

Центральная ноцицептивная система

При хронических повреждениях на любом уровне – периферических тканей, периферических нервов и корешков, спинальных и церебральных структур – может меняться характер функционирования ноцицептивной системы. В результате может возникнуть как спонтанная боль, так и боль, провоцируемая минимальным воздействием, которое в нормальных условиях не привело бы к развитию боли. На возникновение боли влияет и эмоциональное состояние индивидуума [3, 7]. В частности, не вызывает сомнения связь с болью депрессии [7]. Жалобы на хроническую боль рассматриваются как одна из наиболее частых «масок» депрессии, при этом сочетание депрессии и хронических болевых синдромов отмечается в 50–60%, а по некоторым данным, даже в большем – от 65 до 100% случаев [12]. Наличие боли приводит к развитию депрессии, а депрессия – к развитию боли. Этот замкнутый круг нередко лежит в основе хронизации боли [13, 14]. Следует подчеркнуть, что сама

по себе депрессия не вызывает боль при условии отсутствия к ней предпосылок – изменений суставов, межпозвоночных дисков, головной боли различного генеза [15]. Наличие депрессии лишь способствует поддержанию и усилению этой боли.

Волокна, по которым распространяется болевая афферентация, входят в СМ в составе задних корешков, отдавая терминалы к выше- и нижерасположенным сегментам СМ и оканчиваются в задних рогах СМ [16]. В процессах ноцицепции наиболее значимую роль играет *substantia gelatinosa* задних рогов СМ. Именно в этой структуре располагается большое число клеток, ответственных за проведение болевой импульсации. И волокна Ad-типа, и C-типа в качестве возбуждающего нейромедиатора в основном используют глутамат [5, 16]. В качестве нейротрансмиттера, тормозящие вставочные нейроны, используется гаммааминомасляная кислота (ГАМК) и глицин [16]. В соответствии с теорией «воротного контроля», активация тормозящих интернейронов СМ, располагающихся в *substantia gelatinosa* под действием импульсации, поступающей по крупным афферентным волокнам, приводит к уменьшению потока ноцицептивной афферентации, поступающей к структурам ЦНС – таламусу, ретикулярной формации, мезэнцефальным ядрам. Достигнув структур таламуса, афферентная ноцицептивная импульсация передается от таламических нейронов к коре головного мозга (ГМ) [5, 16, 17]. Какого-либо определенного, локализованного коркового «центра боли» нет. Под действием ноцицептивной активности таламических нейронов происходит активация нейронов передней инсулярной, премоторной, первичной и вторичной соматосенсорной коры. По данным функциональной нейровизуализации обусловленная болью кортикальная активность может модулироваться гипнозом, отвлечением внимания или назначением плацебо [18].

Сама по себе индивидуальная переносимость боли обусловлена в значительной мере генетическими факторами (ген, кодирующий мю-опиоидные рецепторы, цитохром H450 и др.) [3]. Также известно, что толерантность выше у лиц, которые занимаются физическим трудом, чем у тех, у кого работа носит сидячий характер. На восприятие боли влияет общее состояние организма, возраст, наличие в прошлом определенного «болевого» опыта. Большая подверженность женщин к хронизации боли, вероятно, связана с действием эстрогенов [3]. Поражение нейронов спиноталамического и таламокортикального путей на уровне СМ, ствола и полушарий ГМ может приводить к возникновению так называемой центральной боли [19]. Клинически у больных отмечается аллодиния, дизестезия, парестезии. Пациенты часто не могут четко указать локализацию боли. Этот вариант боли нередко плохо поддается терапии, в ряде случаев возможны и суицидальные попытки [19]. Среди причин спинальных поражений на первом месте стоит травма, реже встречается послеоперационная боль, воспалительные, опухолевые процессы, спинальный инсульт и врожденные аномалии СМ. Причиной 90% случаев церебральной центральной боли является инсульт – этот синдром отмечается, по некоторым данным, в 1–11% случаев инсульта [19, 20]. Несосудистые причины центральной боли, например, бляшки демиелинизации при рассеянном склерозе, составляют менее 10% случаев. Размеры таламического очага большого влияния на возникновение центральной боли не оказывают [20]. Помимо невральных механизмов модуляции ноцицепции существуют и гуморальные механизмы, которые осуществляются пептидами (бета-эндорфин, энкефалин

и др.), вырабатываемыми гипофизом, надпочечниками, иммунной системой [3].

Центральная сенситизация

Под центральной сенситизацией понимается патологическое состояние, при котором возрастает возбудимость нейронов задних рогов СМ, а их функционирование в качестве структур, обеспечивающих «воротный контроль», нарушается. Эта повышенная возбудимость нейронов приводит не только к гиперальгезии в области поражения (как это отмечается при периферической сенситизации), но также к повышенной болевой чувствительности вне зоны пораженных тканей (вторичная гиперальгезия). В этой ситуации развивается феномен аллодинии, характеризующийся тем, что слабый стимул, в норме не воспринимающийся как болевой, вызывает боль [17].

Успехи, достигнутые в последние два десятилетия в области точных наук, позволили по-новому взглянуть на механизмы функционирования ГМ как в норме, так и при различных патологических состояниях. Одним из ключевых успехов в этой области является построение коннектома – системы структурных и функциональных связей между различными церебральными отделами, состояние которых оценивается при помощи мультимодальных методов нейровизуализации [21–26].

Боль, подобно любому другому осознанному ощущению, рассматривается как специфический паттерн нейрональной активности на корковом уровне [27]. При помощи магнитно-резонансного томографа с мощностью магнитного поля 3 Тесла в BOLD-режиме (сокр. англ. Blood Oxygen Level-Dependent, русск. – зависимый от оксигенации крови) было показано, что спинальные структуры тесно связаны с корковыми отделами, участвующими в процессе восприятия и модуляции боли (таламус, соматосенсорная кора и др.) [28]. Боль динамична по природе как по интенсивности, так и по своим характеристикам [29, 30]. Следует подчеркнуть, что фундаментальным аспектом боли являются флюктуации во времени, которые следует обязательно учитывать при изучении механизмов ее возникновения и развития. В настоящее время не вызывает сомнений, что спонтанная нейрональная активность отмечается во всех областях ЦНС вне зависимости от поступающей сенсорной импульсации или когнитивного статуса. Подобная спонтанная активность характерна и для СМ [30]. При острой боли активность ГМ «в покое» меняется двухфазно: вначале на этапе ожидания боли отмечается активация области предклинья и вентромедиальной префронтальной коры, затем, при ощущении боли происходит активация и всего коннектома. При этом передние отделы поясной извилины рассматриваются как ключевые в процессе ощущения боли [31].

При хронической боли центрального происхождения отмечаются изменения серого вещества в различных областях ГМ – в префронтальных зонах, передней инсулярной коре, коре поясной извилины, базальных ганглиях, таламусе, периакведуктальном сером веществе, пост- и прецентральных извилинах и нижнетеменной доле [32]. Эти изменения носят универсальный характер и наблюдаются при различных по патогенезу центральных болевых синдромах [32]. В настоящее время с учетом динамичности и системности ощущения боли предполагается существование «динамичного болевого коннектома» как пространственно-временного по своим характеристикам [29, 30]. При этом подчеркивается важность спонтанной нейрональной активности и ее динамика во времени вопреки существовавшему ранее представле-

нию, согласно которому боль является отражением мгновенно возникшей активации строго определенных церебральных отделов и игнорируются имеющиеся многочисленные связи, меняющиеся во времени [30]. Кроме того, в процессе ощущения боли играют большую роль спонтанные церебральные осцилляции и изменения функции внимания [33].

Процесс хронизации боли связан с динамикой изменений нейрональных связей [32]. При этом имеют значение и изменения в эмоциональной сфере, и когнитивные реакции. В частности, при хронической головной боли при помощи фМРТ была показана связь между такими расстройствами у больных, как нарушения сна, депрессия, утомляемость и патологическими изменениями динамики коннектома во времени [34]. В частности, при этом в целом ряде церебральных зон, включая премоторную кору слева, имеется истончение серого вещества [34].

Основные аспекты медикаментозной терапии боли

Для выявления случаев боли, обусловленной органическими причинами, необходима тщательная оценка жалоб больного, анамнеза, соматическое и неврологическое исследование, а также оценка эмоционально-личностной сферы. Опрос пациента с жалобами на боль включает выяснение локализации боли, факторов как провоцирующих, так и облегчающих боль, характер, особенности иррадиации и интенсивность боли. При хронической боли крайне важно правильно оценить психологический статус больного [35]. Также следует учитывать наличие социальных проблем, исключить психиатрическую патологию, алкоголизм, наркоманию или неоправданно чрезмерное употребление больным лекарственных препаратов, включая анальгетики.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) особенно эффективны при некоторых типах соматогенной боли, включая мышечно-суставную, костную, зубную, послеоперационную боль, а также боль, обусловленную инфекционным процессом. Эти препараты эффективны при легкой и умеренной боли, а при тяжелой боли могут использоваться в комбинации с наркотическими средствами. Механизм действия НПВП связан с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к уменьшению локального синтеза простагландинов. Неселективные НПВП ингибируют и ЦОГ-1, содержащуюся в норме в кровеносных сосудах, тканях желудка и почек, и ЦОГ-2, которая участвует в процессах воспаления; селективные – только ЦОГ-2. Ацетилсалициловая кислота и некоторые другие НПВП ингибируют синтез простагландинов путем ацетилирования ЦОГ, которая в этом случае инактивируется. В результате ингибирования циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты активируется 5-липогеназный путь, конечным продуктом которого являются лейкотриены, обладающие противовоспалительными свойствами. Еще одним механизмом НПВП является ингибирование тканевой реакции на брадикинин, снижение высвобождения гистамина и уменьшение сосудистого отека. Все это приводит к уменьшению возбуждения ноцицепторов. Одной из причин возникновения боли является местная воспалительная реакция. НПВП уменьшают ее выраженность как вследствие ингибирования синтеза простагландинов, так и снижая образование антител, тормозя адгезию и хемотаксис лейкоцитов, необходимые для процессов фагоцитоза. В отличие от препаратов наркотического действия, анальгетический эффект НПВП достигает максимума по достижению определенного потолка и увеличение дозировок к его усилению не приводит.

В отличие от НПВП кортикостероиды действуют скорее на воспаление, чем на боль. В основе их действия лежит ингибирование активности фосфолипазы А2. Поэтому длительное их применение, например, при каузалгии, в патогенезе которой местные воспалительные реакции существенной роли не играют, значимым анальгетическим эффектом не сопровождается. В то же время при других вариантах хронической боли, обусловленной воспалением, например, при артритах, их обезболивающий эффект весьма значителен, однако в этом случае приходится выбирать между снижением боли и риском побочных реакций, нередко весьма выраженных (остеопороз, миопатия и др.).

Препараты лития ингибируют обусловленную кальцием деполяризацию клеточных мембран и высвобождение норадреналина и дофамина. На фоне их назначения нарушается обратный захват и снижается содержание катехоламинов в пресинаптических окончаниях. Еще одним методом терапии является воздействие на передачу болевой импульсации к структурам ЦНС. Помимо чрескожной электростимуляции и иглокальвания, альгезирующий эффект которых, как считается, в значительной мере связан с активацией эндогенных опиатных механизмов, на передачу ноцицептивной импульсации действует ряд лекарственных препаратов. В первую очередь, это антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин, топирамат, ламотриджин), которые используются при острой, подострой и хронической боли, в частности, при полиневропатиях различного генеза, невралгии тройничного и языкоглоточного нервов, а также при каузалгии, фантомных болях, постгерпетической невралгии и др. Механизм антиноцицептивного действия этой группы препаратов связан с действием на ионные каналы, усилением пре- и постсинаптического ингибирования, снижением моно- и полисинаптических рефлекторных ответов. В результате повышается порог восприятия болевой импульсации, причем точками приложения антиконвульсантов являются не только периферические структуры, но различные отделы ЦНС, включая таламус и кору головного мозга. Важным механизмом обезболивающего эффекта этой группы препаратов является способность снижать спонтанную активность аксонов периферических нервов. Следует заметить, что антиконвульсанты эффективны не только при пароксизмальной стреляющей, но и при постоянной жгучей боли. Кроме того, эта группа препаратов рассматривается как весьма эффективная в качестве дополнительной терапии при хронических болевых синдромах. Помимо антиконвульсантов в практической деятельности с целью уменьшения боли используются препараты, снижающие мышечный тонус. Механизм их действия связан с нейротрансмиттерными системами – ГАМК-ергической (баклофен), адренергической (тизанидин). Помимо основного миорелаксирующего эффекта эти препараты обладают и анальгезирующими свойствами. При центральной боли в качестве наиболее эффективного лекарственного средства рассматривается лидокаин [19]. Уже через 45 мин после инъекции лидокаина отмечается существенное уменьшение спонтанной боли, аллодинии и гипералгезии. Определенный положительный эффект оказывают и опиаты. Однако ни лидокаин, ни опиаты не могут применяться при центральной боли длительно [19]. Определенное улучшение можно достигнуть при назначении антидепрессантов (амитриптилин) и антиконвульсантов (габапентин, ламотриджин).

Наркотические средства, действующие на опиатные рецепторы на уровне спинного мозга и ствола ГМ особенно эффективны в случае возникновения острой боли, как, например, боль при инфаркте миокарда. Механизм действия этих веществ на ЦНС реализуется

с участием нескольких нейротрансмиттерных систем, однако ведущее значение, разумеется, имеет опиоидная система [36]. Возникновение эйфории связывают со стимуляцией мю- и сигма-опиоидных рецепторов дофаминергического *nucleus accumbens*. Ограничивают использование наркотических веществ присутствующие этой группе препаратов побочные явления (тошнота, рвота, дыхательные нарушения и др.), а также развитие толерантности и зависимости.

Даже острая боль может приводить к длительно существующему в последующем психологическому эффекту. При подострой и хронической боли у пациентов, как правило, выявляется тревога или депрессия [35]. При наличии тревоги используются бензодиазепиновые производные. Механизм их действия при болевых синдромах связан с пресинаптическим торможением выброса серотонина и активацией ГАМК-ергических влияний. Как известно, ГАМК является основным тормозящим нейромедиатором в коре головного мозга, а ГАМК-ергические нейроны составляют до 30% от всех нейронов коры. Стимуляция центральных ГАМК-ергических рецепторов клинически сопровождается анальгезией. Антидепрессанты в основном применяются при подострой и хронической боли. Помимо основного антидепрессивного эффекта, они обладают собственными анальгетическими свойствами, что объясняется их действием на серотонинергическую и другие нейромедиаторные системы, участвующие в патогенезе болевых синдромов. В частности, они являются агонистами опиатов. На фоне назначения антидепрессантов уменьшение выраженности боли отмечается вне зависимости, есть или нет у пациента депрессия. Среди антидепрессантов первой линии следует отметить амитриптилин и другие трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина используются в качестве препаратов второй линии. При постгерпетической невралгии и диабетической невропатии у 50–90% больных на фоне терапии антидепрессантами по меньшей мере на 50% снижается интенсивность боли. Также хорошие результаты были отмечены при атипичной боли в лице и постинсультной боли [37]. Предполагается, что анальгезирующий эффект антидепрессантов отличен от их основного действия на депрессию. В частности, амитриптилин оказывает анальгезирующий эффект в меньшей дозе, чем та доза препарата, которая обычно эффективна при депрессиях. Кроме того, этот эффект наступает намного быстрее (уже через 1–7 дней). Вопреки существующему заблуждению, трициклические антидепрессанты эффективны не только при жгучей, но и при стреляющей нейропатической боли [37].

Таким образом, боль является сложным комплексным психофизиологическим феноменом. При помощи методов функциональной нейровизуализации было показано, что в ответ на внешние стимулы происходит более обширная активация церебральных связей, чем это считалось ранее. Также была продемонстрирована и важность функциональных связей, обеспечивающих интеграционную активацию структур головного мозга. Процесс хронификации боли связан с изменениями нейронных сетей, их динамикой. При этом имеют значение и изменения в эмоциональной сфере, и когнитивные реакции. Можно сделать вывод о том, что полученные в настоящее время данные открывают новые возможности для разработки методов воздействия, способных уменьшить или совсем избавиться от боли различного генеза.

Литература

1. Кукушкин М.Л. Патологические механизмы болевых синдромов. Боль. – 2003. – № 1. – С. 5–12. / Kukulshkin M.L. Patofiziologicheskie mekhanizmy bolevykh sindromov. Bol'. 2003; 1: 5–12. [in Russian]
2. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms /prepared by International Association for the Study of Pain, Task Force on Taxonomy. Eds. H.Merskey, N.Bogduk. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994; 222.
3. Gold M.S. Overview of Pain and Sensitization. In: Chronic Abdominal and Visceral Pain Theory and Practice. Ed. by P.J.Pasricha et al. New York, London: Informa Healthcare, 2007; 17–32.
4. Woessner J.W. Overview of Pain: Classification and Concepts. /In: Weiner's Pain Management. A Practical Guide for Clinicians. Ed. by M.V.Boswell, B.E.Cole. 7th ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2006; 35–47.
5. Giordano J. The Neuroscience of Pain and Analgesia. /In: Weiner's Pain Management. A Practical Guide for Clinicians. Ed. by M.V.Boswell, B.E.Cole. 7th ed. – Boca Raton: Taylor & Francis, 2006; 15–34.
6. Wolf B.B. A Brief History of Pain from a Personal Perspective. In: Weiner's Pain Management. A Practical Guide for Clinicians. Ed. by M.V.Boswell, B.E.Cole. 7th ed. –Boca Raton: Taylor & Francis, 2006; 3–9.
7. Кукушкин М.Л. Психогенные болевые синдромы. Боль. – 2004. – № 1. – С. 2–6. / Kukulshkin M.L. Psikhogennyye bolevyye sindromy. Bol'. 2004; 1: 2–6. [in Russian]
8. Павленко С.С. Эпидемиология боли. Невролог. журн. – 1999. – Т. 4. – № 1. – С. 41–46. / Pavlenko S.S. Ehpideмиология boli. Nevrolog. zhurn. 1999; 4: 1: 41–46. [in Russian]
9. Grichnik K.P., Ferrante F.M. The difference between acute and chronic pain. Mt. Sinai J. Med. 1991; 58: 217–220.
10. Hart R.P., Martelli M.F., Zaslav N.D. Chronic pain and neuropsychological functioning. Neuropsychol. Rev. 2000; 10: 131–149.
11. Katz W.A. Musculoskeletal pain and its socioeconomic implications. Clin. Rheumatol. 2002; Suppl. 1: S2–S4.
12. Pridmore S., Oberoi G., Harris N. Psychiatry has much to offer for chronic pain. Austral. New Zeal. J. Psychiat. 2001; 35: 145–149.
13. Вознесенская Т.Г. Депрессии в неврологической практике. Трудный пациент. – 2003. – Т. 1. – № 2. – С. 26–30. / Voznesenskaya T.G. Depressii v neurologicheskoy praktike. Trudnyy patsient. 2003; 1: 2: 26–30. [in Russian]
14. Bertolotti G., Vidotto G., Sanavio E., Frediani F. Psychological and emotional aspects and pain. Neurol. Sci. 2003; 24: S71–S75.
15. Fogel B.S. Psychiatric issue in neurologic practice. In: Office Practice of Neurology. Ed. by M.A.Samuels et al. New York etc. Churchill Livingstone, 1996; 790–805.
16. Bolay H., Moskowitz M.A. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. Neurology. 2002; 59 (Suppl. 2): S2–S7.
17. Aguggia M. Neurophysiology of pain. Neurol. Sci. 2003; 24 (Suppl.): S57–S60.
18. Porro C.A. Functional imaging and pain: behavior, perception, and modulation. Neuroscientist. 2003; 9: 354–369.
19. Nicholson B.D. Evaluation and treatment of central pain syndromes. Neurology. 2004; 62 (Suppl. 2): S30–S36.
20. Tasker R.R., Watson C.P.N. Central Pain. In: Neurological Therapeutics. Principles and Practice. Ed. by J.H.Noseworthy et al. Second edition. Vol. 1. Chapter 23. Abingdon etc. Informa Healthcare, 2006; 264–272.
21. Дамулин И.В. Особенности структурной и функциональной организации головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2016. – Т. 116. – № 11. – С. 163–168. / Damulin I.V. Osobennosti strukturnoy i funktsional'noy organizatsii golovnoy mozga. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2016; 116: 11: 163–168. [in Russian]
22. Дамулин И.В. Системная психоневрология: современные представления о структурной и функциональной организации головного мозга. Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19. – № 2. – С. 8–13. / Damulin I.V. Sistemnaya psikhonevrologiya: sovremennyye predstavleniya o strukturnoy i funktsional'noy organizatsii golovnoy mozga. Consilium Medicum. 2017; 19: 2: 8–13. [in Russian]
23. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. Nature Reviews Neuroscience. 2009; 10 (3): 186–198.
24. Petersen S.E., Sporns O. Brain networks and cognitive architectures. Neuron. 2015; 88 (1): 207–219.
25. van den Heuvel M.P., Sporns O. Network hubs in the human brain. Trends in Cognitive Sciences. 2013; 17 (12): 683–696.
26. van den Heuvel M.P., Bullmore E.T., Sporns O. Comparative connectomics. Trends in Cognitive Sciences. 2016; 20 (5): 345–361.
27. Hu L., Iannetti G.D. Painful issues in pain prediction. Trends in Neurosciences. 2016; 39 (4): 212–220.
28. Sprenger C., Finsterbusch J., Buchel C. Spinal cord-midbrain functional connectivity is related to perceived pain intensity: a combined spino-cortical fMRI study. Journal of Neuroscience. 2015; 35 (10): 4248–4257.
29. Kucyi A., Davis K.D. The dynamic pain connectome. Trends in Neurosciences. 2015; 38 (2): 86–95.
30. Kucyi A., Davis K.D. The neural code for pain: from single cell electrophysiology to the dynamic pain connectome. The Neuroscientist. 2016; 107385841666771.
31. Ter Minassian A., Ricalens E., Humbert S., Duc F., Aube C., Beydon L. Dissociating anticipation from perception: acute pain activates default mode network. Human Brain Mapping. 2012; 34 (9): 2228–2243.
32. Cauda F., Palermo S., Costa T., Torta R., Duca S., Vercelli U., Geminiani G., Torta D.M.E. Gray matter alterations in chronic pain: A network-oriented meta-analytic approach. NeuroImage: Clinical. 2014; 4: 676–686.
33. Torta D.M., Legrain V., Mouraux A., Valentini E. Attention to pain! A neurocognitive perspective on attentional modulation of pain in neuroimaging studies. Cortex. 2017; 89: 120–134.
34. Yang Q., Wang Z., Yang L., Xu Y., Chen L.M. Cortical thickness and functional connectivity abnormality in chronic headache and low back pain patients. Human Brain Mapping. 2017; 38(4): 1815–1832.
35. King S.A. Psychological aspects of pain. Mt. Sinai J. Med. 1991; 58: 203–207.
36. Van Ree J.M., Gerrits M.A., Vanderschuren L.J. Opioids, reward and addiction: an encounter of biology, psychology, and medicine. Pharmacol. Rev. 1999; 51: 341–396.
37. McQuay H.J., Moore R.A. Antidepressants and chronic pain: effective analgesia in neuropathic pain and other syndromes. Brit. Med. J. 1997; 314: 763.

Сведения об авторах:

Дамулин Игорь Владимирович – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет), Москва

Струценко Алла Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии медицинского института РУДН, Москва