Связь между сном и болью: новые данные и дальнейшие действия

Реферативный перевод

Источник: J Pain. 2013 December; 14(12): 1539–1552. doi:10.1016/j.jpain.2013.08.007

Patrick H. Finan[1], **Burel R. Goodin**[2] и **Michael T. Smith**[1]

[1]Кафедра психиатрии и наук о поведении, медицинская школа Университета Джона Хопкинса

[2]Кафедра физиологии и анестезиологии, Университет Алабамы-Бирмингем

Резюме

Получено много доказательств связи между нарушениями сна и болью. Однако остается много вопросов о направлении причинно-следственной связи, а также возможных механизмах такой связи. Преобладающая точка зрения — в целом такая зависимость двухсторонняя. В настоящем обзоре критически оцениваются недавние публикации проспективных и экспериментальных исследований (с 2005 г. по настоящее время), чтобы собрать обновленные данные на тему направленности и механизмов связи между сном и болью. Ключевая тенденция из популяционных продольных исследований — то, что нарушения сна позволяют прогнозировать возникновение и усиление имеющейся хронической боли. Продольные микро-исследования с глубокими субъективными и объективными оценками боли и сна поддерживают представление о том, что нарушения сна являются более сильным и достоверным прогностическим показателем боли, чем боль для нарушений сна. Недавние экспериментальные исследования дают основания полагать, что нарушение сна может нарушить ключевые процессы, способствующие развитию и сохранению хронической боли, включая эндогенное подавление боли и боль в суставах. Обсуждается несколько биопсихосоциальных мишеней для будущих исследований механизмов боли и сна, включая дофаминовую и опиоидную системы, положительные и отрицательные эмоции и социально-демографические факторы.

Перспектива — в этом критическом обзоре рассматриваются недавние проспективные и экспериментальные исследования (с 2005 г. по настоящее время), посвященные связи между сном и болью, в попытке установить тенденции, указывающие на направленность связи и потенциальные механизмы. Обновление данных литературы необходимо, чтобы задать направление для будущей клинической разработки и обновления методов лечения хронических нарушений сна и хронической боли.

ВВЕДЕНИЕ

Боль — физиологический и эмоциональный сигнал телесного повреждения, сильно влияющий на поведение. Сон — это побуждение, регулируемое поведением, в широком смысле служащее для поддержания гомеостаза и оптимизации функций различных физиологических систем. И сон, и боль необходимы людям для выживания; однако, хронические нарушения в системах, регулирующих боль и сон, могут иметь широкие отрицательные последствия для здоровья и благополучия. 67–88 % нарушений, сопровождающихся хронической болью, связаны с нарушениями сна [70, 103], и не менее 50 % людей с бессонницей — наиболее часто диагностируемым нарушением сна — страдает от хронической боли [117]. При большинстве медицинских вмешательств появление боли как побочного эффекта совпадает с появлением нарушений сна, и наоборот [20]. Кроме того, и хроническая боль, и нарушения сна связаны с рядом общих физиологических и ментальных сопутствующих нарушений, например, ожирение [45], диабет 2 типа [18, 50] и депрессия [34, 127].

На фоне этих появляющихся данных в поддержку связи между сном и болью без ответа остаются два фундаментальных вопроса: 1) Связь между болью и сном взаимная или односторонняя? и 2) Какие механизмы ответственны за связь между сном и болью? Масштабы исследований связи сна и боли огромны, поэтому нам приходится сузить охват настоящего обзора. В предыдущих обзорах на эту тему

рассматривались доказательства из проспективных [103] и экспериментальных [54] исследований, чтобы установить, является ли связь между сном и болью двухсторонней, или ее лучше описать с помощью односторонних моделей. Развивающееся устойчивое представление, поддерживаемое этими обзорами, заключается в том, что боль и сон имеют двухстороннюю связь, и что острое экспериментальное нарушение сна повышает чувствительность к боли. Однако ранние данные, на основании которых были сделаны эти обзоры, были ограничены непостоянством методологии между относительно малым числом исследований, и более новые данные говорят о необходимости более сложного и структурированного анализа. Так как методы проспективных и экспериментальных исследований усовершенствовались за последние годы, мы решили сделать обновленный обзор проспективных и экспериментальных исследований, проведенных за последнее десятилетие, чтобы прояснить, что нам в настоящее время известно по вопросу взаимной / односторонней зависимости. Кроме того, мы обсудили несколько многообещающих целей для будущих исследований возможных механизмов, лежащих в основе связи между сном и болью. Мы не рассмотрели весь список возможных механизмов, однако сосредоточились на трех возможных механизмах (аффективные системы, системы нейромедиаторов мозга и социально-демографические факторы), которым уделялось значительное внимание в отдельных областях исследований сна и боли, но меньшее внимание как к механизмам взаимодействия между сном и болью. Литература о результатах фармакологического [6] и когнитивно-поведенческого [116] лечения рассматривается в других источниках. Следовательно, мы не будем рассматривать такие исследования и предлагаем читателям обратиться к данным публикациям.

МЕТОДЫ

Smith и Haythornthwaite [103] обсудили продольные исследования, опубликованные до 2004 г. включительно. Таким образом, мы искали в базах данных PubMed и Google Scholar продольные исследования, опубликованные с 2005 г. по настоящее время, по следующим поисковым терминам, отдельно или в сочетании: «боль», «хроническая боль», «сон», «бессонница», «продольное», «проспективное» и «ежедневный дневник». Lautenbacher и соавт. [54] обсуждали экспериментальные исследования, опубликованные до 2006 г. включительно.

Мы ограничили свой поиск в базах данных PubMed и Google Scholar периодом с 2006 г. по настоящее время и использовали следующие поисковые термины, отдельно или в сочетании: «боль», «болевая чувствительность», «гипералгезия», «количественное исследование чувствительности», «лишение сна», «полное лишение сна», «частичное лишение сна», «фрагментация сна» и «экспериментальный».

Кроме поиска в этих базах данных, мы искали дополнительные статьи, не найденные при исходном поиске, в списках литературы к соответствующим исследованиям. В этот обзор включены все найденные проспективные и экспериментальные исследования лишения сна. Кроме того, любые дополнительные статьи, включенные в обобщенный обзор проспективных и экспериментальных исследований, были выбраны по их актуальности, по нашему суждению, для ответа на вопросы о направлении и механизмах связи сна и боли. Мы не включали и не исключали статьи на основании статистической значимости (или ее отсутствия) результатов.

Сначала мы рассмотрели ключевые данные из исследований, найденных во время поиска. В последующем мы задали несколько направлений для будущих исследований, организовав их под двумя общими заголовками: 1) Биологические и поведенческие механизмы связи между сном и болью и 2) Социально-демографические регуляторы связи сна и боли. Хотя эти категории никоим образом не ограничивают потенциальный вклад будущих исследований в улучшение нашего понимания сна и боли, мы выбрали их, так как они представляют собой значительные пробелы в текущей базе знаний, и их можно относительно легко включить в существующие программы исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Однонаправленное или взаимное влияние?

Обзор предыдущей работы. Ранние данные продольных исследований, рассмотренные в работе Smith и Haythornthwaite (2), дают основания предполагать взаимное влияние между сном и болью. В этом обзоре однонаправленное влияние боль→сон наблюдалось в 5/6 применимых продольных исследований [1, 21, 73, 93, 94], а данные в пользу влияния сон→боль — в 4/6 применимых исследований [1, 21, 93, 112] с участием пациентов с фибромиалгией, ревматоидным артритом (РА), ожогами и челюстно-лицевой болью. С того времени литература стала более зрелой в нескольких ключевых аспектах, что позволяет сделать более достоверные заключения. В первую очередь, проведено вдвое больше проспективных исследований (табл. 1), в том числе на ряде новых клинических выборок, включая пациентов с головными болями напряжения, мигренью, первичной бессонницей, первичной депрессией и детей с хронической болью. Во-вторых, сейчас имеется больший

набор различных продольных (меньше временных точек с большими промежутками между ними) и микро-продольных (много временных точек, расположенных ближе друг к другу) исследований, позволяющих провести более структурированный анализ временной связи сна и боли. В-третьих, в нескольких исследованиях оценивались вновь возникшие жалобы на боль и/или нарушения сна, предсказанные по предшествующим симптомам. В-четвертых, на данный момент проведено несколько очень крупных эпидемиологических исследований, из которых можно вывести более прочные заключения на популяционном уровне.

Мы в широком смысле классифицировали недавние проспективные исследования на те, в которых оценивалась только однонаправленная связь сон→боль, и те, в которых оценивалась двунаправленная связь. Мы не нашли каких-либо недавних проспективных исследований, оценивавших исключительно однонаправленный эффект боль→сон.

Недавние проспективные исследования, в которых оценивалось однонаправленное влияние нарушений сна на боль в последующем (2005–2012). Три крупных продольных исследования показали, что усиленные симптомы бессонницы повышают риск усугубления имеющейся головной боли и развития новых головных болей при долговременном наблюдении в течение 1–12 лет [10, 62, 77]. В частности, у датчан с нечастыми эпизодическими головными болями напряжения была выше вероятность развития хронических головных болей напряжения через 12 лет наблюдения, если в исходный момент присутствовали симптомы бессонницы [62]. Однако симптомы бессонницы не позволяли прогнозировать мигрень в этой выборке. В противоположность этому, симптомы бессонницы в выборке норвежского популяционного исследования без головной боли позволяли прогнозировать появление головных болей напряжения и мигрени на протяжении 11-летнего периода наблюдения [77]. В выборке без головных болей британского популяционного исследования отмечена значительно большая вероятность появления головных болей (диагностический тип не указан) на протяжении 1-годичного периода наблюдения при наличии симптомов бессонницы в исходный момент [10]. В том же исследовании у индивидов с головными болями вероятность ремиссии через 1 год была выше при отсутствии симптомов бессонницы в исходный момент [10].

Крупное популяционное исследование среди норвежских женщин показало, что у женщин с частыми «проблемами со сном», которые определялись как сложность засыпания или наличие расстройства сна, значительно выше риск развития фибромиалгии через 10 лет [71]. По оценкам авторов, 2/3 случаев развившейся фибромиалгии в их выборке объяснялись проблемами сна [71]. Эти результаты подкрепляются данными отдельного популяционного исследования, показавшего, что симптомы бессонницы в исходный момент значительно повышают риск развития хронической костно-мышечной боли (как распространенной, так и локальной) на протяжении 17-летнего наблюдения [74]. Также показано, что качество сна является прогностическим показателем разрешения симптомов хронической распространенной боли в течение 15 месяцев [17].

В дополнение к продольным исследованиям, недавние микро-продольные исследования показали, что нарушение сна позволяет линейно прогнозировать боль на следующий день у пациентов с депрессией [16] и у пожилых людей [24], а также аффективные реакции на боль у пациентов с РА и фибромиалгией на следующий день [43].

Все эти проспективные исследования показывают, что нарушения сна повышают риск новых случаев хронической боли у тех, кто не страдает от боли, ухудшают долговременный прогноз при существующих головных болях и хронической костно-мышечной боли и влияют на ежедневные колебания клинической боли. Кроме того, хороший сон, по-видимому, улучшает долговременный прогноз для людей с головными болями напряжения, мигренью и хронической костно-мышечной болью.

Недавние проспективные исследования, посвященные двухсторонней зависимости между сном и болью (2005–2012)

Доказательства, что нарушения сна предшествуют боли: среди исследований, изучавших двухсторонние связи, отмечена тенденция, дающая основания полагать, что нарушения сна могут быть более сильным прогностическим показателем боли, чем боль от нарушений сна. 1-годичное продольное когортное исследование с участием пациентов с фибромиалгией показало с помощью моделирования структурными уравнениями, что нарушения сна предшествуют усилению боли, тогда как значимой связи между болью в момент времени 1 и нарушениями сна 1 год спустя не обнаружено [8]. Моделирование панельных данных на основе перекрестных данных с использованием оценок тяжести бессонницы и боли при нарушении височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) раз в 2 недели показали сходный эффект [88]. В течение 3 месяцев измерений (6 оценок раз в 2 недели) колебания степени бессонницы в течение месяца позволяли прогнозировать изменения оценок боли в последующий месяц, тогда как коле-

бания боли не являлись прогностическим показателем будущих изменений тяжести бессонницы. Среди населения в целом отмечена взаимная зависимость между сном и болью день ото дня с запаздыванием эффекта [29]. Однако, величина эффекта была больше в направлении сон→боль, чем в противоположном, таким образом, ухудшение сна в определенный день позволяло прогнозировать усиление боли в последующий день [29].

Доказательства, что нарушение сна предшествует боли, также было представлено в 3 последующих исследованиях с ежедневными оценками сна и боли. В одном исследовании с участием подростков с различными жалобами на хроническую боль, включая головную боль, боль в животе, спине, другую костно-мышечную боль, ежедневные оценки с помощью актиграфии показали значимые связи между общим временем сна и пробуждения после засыпания и жалобами на боль на следующий день [59]. Боль не позволяла проспективно прогнозировать какие-либо показатели сна. В другом исследовании подростков с ювенильным полиартритом ежедневное плохое качество сна по самостоятельной оценке было прогностическим показателем боли в течение дня, однако обратная зависимость была незначимой [12]. Сходные эффекты наблюдались у взрослых пациентов клиники, специализирующейся на боли, с разнообразной этиологией хронической боли и сопутствующей бессонницей [115]. В этом исследовании качество сна по самостоятельной оценке и эффективность сна, измеренная с помощью актиграфии, позволяли достоверно прогнозировать боль на следующий день. В противоположность этому, боль исключили из окончательных моделей прогнозирования параметров сна в связи с относительно слабой прогностической значимостью по сравнению с когнитивными переменными.

Следует отметить, что, в дополнение к этим проспективным исследованиям, было проведено крупное перекрестное когортное исследование с участием онкологических пациентов, в котором использовалось моделирование структурными уравнениями для установления направленности связи между сном и болью [111]. В серии анализов связей между депрессией, усталостью, сном и болью модель структурных уравнений с наилучшим соответствием включала путь, по которому сон позволял прогнозировать боль; включение обратного пути — боль как прогностический показатель сна — дало модель с худшим соответствием, которую исключили из окончательного анализа. Эти результаты дают основания полагать, что влияние сна на симптомы боли у онкологических пациентов может быть сильнее, чем влияние боли на симптомы сна.

Доказательства двунаправленной связи: другие недавние продольные исследования дали результаты, согласующиеся с двунаправленной зависимостью между сном и болью. Крупное продольное исследование с участием пациентов с острой травмой мозга с помощью смешанного линейного моделирования показало, что острые симптомы бессонницы при выписке из больницы были прогностическим показателем худшего восстановления и более выраженной боли на протяжении 2-летнего наблюдения [105]. Также наблюдалась обратная зависимость: тяжесть боли при выписке позволяла прогнозировать тяжесть бессонницы на протяжении 2-летнего последующего наблюдения. Двухсторонняя зависимость между хронической болью и хроническими симптомами бессонницы наблюдалась в течение 1 года в популяционном исследовании с участием взрослых шведов [47]. Однако бессонница в исходный момент не являлась значимым прогностическим показателем новых случаев боли в период последующего наблюдения после поправки на возраст, пол и симптомы депрессии. В суточном временном масштабе в выборке женщин с фибромиалгией наблюдалась двухсторонняя связь между болью и нарушениями сна [76]. В этом исследовании многоуровневое моделирование показало, что плохое субъективное качество сна по самостоятельной оценке было прогностическим показателем более сильной боли на следующий день, а усиление боли позволяло прогнозировать плохое качество сна на следующую ночь.

Резюме недавних проспективных исследований. По мере уточнения экспериментальных методов и анализа данных за последнее десятилетие в литературе намечается тенденция, говорящая, что влияние сна на боль во времени может быть сильнее, чем влияние боли на сон. Из 9 недавних проспективных исследований, в которых оценивались эффекты в обоих направлениях, 6 обнаружили более веские доказательства того, что нарушения сна предшествуют боли [8, 12, 29, 59, 88, 115]. В каждом из этих исследований использовались сложные измерения (например, микро-продольные) и аналитические техники, включая многоуровневое моделирование и моделирование панельных данных на основе перекрестных данных, при этом учитываются временные зависимости повторных измерений и дисперсия случайной ошибки, поэтому заключения о последовательных взаимодействиях можно сделать с большей степенью достоверности, чем при обычной регрессии методом наименьших квадратов или дисперсионном анализе. Следует отметить, что в 2 иссле-

дованиях, в которых сообщается об относительно эквивалентном двунаправленном взаимодействии [47, 105], имелись ограничения в связи с зависимостью от инструментов самооценки сна и боли. Таким образом, при более общей оценке сон и боль могут представляться двухсторонне связанными, тогда как более точный анализ дает основания полагать, что плохой сон может оказывать более выраженное и, возможно, длительное влияние на восприятие хронической боли (см. O'Brien и соавт. [76] в качестве исключения, заслуживающего упоминания). Кроме того, несколько крупных проспективных исследований дают основания полагать, что проблемы сна повышают риск развития хронической боли в будущем, а хороший сон повышает вероятность ремиссии хронической боли со временем [10, 17, 62, 71, 74, 77]. Эти исследования дают прочную основу для гипотезы, что сон имеет причинную связь с болью. С клинической точки зрения эти результаты с высокой вероятностью говорят о том, что нарушения сна являются многообещающей мишенью для терапевтического вмешательства с целью предотвращения и лечения хронической боли. Важно отметить, что неясно, различаются ли механизмы, играющие роль в развитии боли заново и в усугублении существующей боли в результате нарушений сна. При будущей работе следует изучить, являются ли эти механизмы идентичными, или должно ли нарушение сна, провоцирующее новые случаи, быть более выраженным и длительным, чем требуется для провокации обострения существующего состояния.

Далее, проспективные исследования также должны включать более объективные меры сна и боли. В нескольких рассмотренных здесь исследованиях использовалась актиграфия, дающая объективную оценку активности в сравнении с неактивностью для количественного анализа параметров сна, включая общее время сна, задержку засыпания, пробуждение после засыпания и эффективность сна. Учитывая все большую доступность и минимальную нагрузку на субъекта, актиграфия должна стать стандартным инструментом для оценки в проспективных исследованиях сна и боли. Кроме того, амбулаторная полисомнография становится все доступнее и удобнее для использования, что дает уникальную возможность многократной оценки электрофизиологических параметров сна у одного и того же человека. О связи между объективными нарушениями сна и количественными параметрами чувствительности к боли или модуляции боли известно мало. Все предшествующие исследования полагались на клиническую самооценку боли. Эти вопросы следует поднять в будущих исследованиях как в клинических, так и в неклинических условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛИШЕНИЕ СНА И БОЛЬ

Обзор предыдущей работы. Недавние достижения проспективных исследований пролили новый свет на временную связь между сном и болью, тогда как исследования с лишением сна дали более глубокие сведения о механизмах взаимосвязи между сном и болью. С помощью манипуляций в определенных промежутках типичного периода, когда человек имеет возможность спать, эти исследования дали сведения о влиянии нарушения сна на острые реакции на болевые раздражители, а также любые спонтанные изменения в клинической боли. Эта тема была предметом предыдущего обзора [54], результаты которого подтверждают представление, что лишение сна повышает чувствительность к боли. Из 8 рассмотренных исследований 5 [52, 58, 66, 67, 80] дали доказательства усиления боли при лишении сна, а 3 [2, 22, 79] не смогли найти доказательств гипералгезии в результате лишения сна. Результаты этих начальных исследований были ограничены в нескольких отношениях. Во-первых, размеры выборок были довольно маленькими (N от 9 до 20) и участвовали только здоровые добровольцы, что не позволяет обобщить данные на клинические выборки. Во-вторых, техники лишения сна были ограничены полным лишением сна и избирательным лишением определенных стадий. Первые позволяют установить, что происходит, когда мозг и тело полностью лишены сна. Последние позволяют оценить влияние нарушения определенных стадий сна, например, медленного сна или сна с быстрыми движениями глаз (БДГ). Следует отметить, что в ранних исследованиях, обзор которых представлен Lautenbacher и соавт. [54], отсутствовали техники частичного лишения сна, которые могут дать новые и более обоснованные с экологической точки зрения данные о связи сна и боли как в популяции в целом, так и в клинических выборках. Частичное лишение сна подразумевает сокращение или нарушение сна. Наконец, методы количественной оценки чувствительности (КОЧ) более ранних исследований ограничивались определением порога температурной и механической чувствительности и переносимости, и не оценивали влияние лишения сна на нисходящие процессы модулирования боли, такие как подавление или усиление. В недавних экспериментальных исследованиях были сделаны попытки закрыть некоторые из этих пробелов, однако остается еще много. Здесь мы рассматриваем недавние исследования, в которых использовались техники частичного лишения сна при изучении гипералгезии, индуцированной нарушениями сна. Кроме того, мы рассматриваем несколько недавних экспериментальных исследований сна, включавших клинические выборки.

Недавние исследования частичного лишения сна и чувствительности к боли. У большинства людей с клиническими нарушениями сна удается определить какую-то меру сна на протяжении типичного периода сна. Таким образом, схема частичного лишения сна, когда сон ограничивается лишь в части, но не на протяжении всего периода сна, может лучше отражать последствия распространенных проблем со сном для болевой чувствительности, чем полное лишение сна. Действительно, здоровые участники (N = 22) сообщали о спонтанной боли в теле после 2 ночей частичного (4 ч) лишения сна, и этот эффект усиливался с повышением количества ночей частичного лишения сна [40]. Небольшое исследование (N = 7) с оценкой изменений у одних и тех же участников показало, что постоянное ограничение сна 4 часами в течение 2 ночей подряд значительно уменьшало задержку отдергивания пальца в ответ на болезненное термическое воздействие выше болевого порога [96], таким образом, возможно, что частичное лишение сна может вызывать гипералгезию. Недавнее исследование частичного лишения сна с участием больных РА подчеркнуло клиническую значимость этих результатов [46]. В относительно большой выборке здоровых участников (N = 27) и больных РА (N = 27) постоянное ограничение сна 4 часами в течение всего одной ночи привело к усилению боли по самооценке, усталости, депрессии и тревожности у больных РА, но не у контрольных участников. Важно, что специфические для этой болезни меры тяжести боли и количество болезненных суставов у больных РА повысились после частичного лишения сна [46].

Маленький эксперимент с частичным лишением сна с участием одних и тех же людей дал доказательства разного влияния частичного лишения сна на субъективные оценки боли в сравнении с активацией коры во время количественной оценки чувствительности [118]. Участников просили ограничить сон дома 4 часами или менее на одну ночь, и длительность сна подтверждали актиграфией. На следующий день участники являлись в лабораторию для количественного измерения чувствительности с использованием лазерных импульсов теплового излучения (тот же протокол использовался отдельно после прерванного сна). После частичного лишения сна по сравнению с ненарушенным сном болевые раздражители оценивались как значительно более болезненные, тогда как активность коры при ЭЭГ в области островка и поясной извилины была ослаблена. Эти результаты могут говорить о том, что гипералгезивный эффект частичного лишения сна опосредован нарушениями нисходящих систем модулирования боли, а не усилением восходящих чувствительных путей, хотя необходимы дальнейшие исследования для подтверждения такой возможности.

Возможно, что экспериментальные схемы частичного лишения сна, когда сон прерывистый, ближе соответствуют нарушениям сна при хронической боли по сравнению с непрерывным бодрствованием на протяжении определенного периода (например, 4 часов). Преобладающая жалоба при нарушениях сна у пациентов с хронической болью — многократное пробуждение ночью из-за боли [117]. Smith и соавт. [102] разработали схему нарушения непрерывности сна с принудительными пробуждениями (ПП), чтобы повысить прогностическую значимость гипотез о гипералгезии, индуцированной нарушениями сна. ПП — это экспериментальная схема частичного лишения сна, когда участников будят псевдослучайным образом каждый час в течение 8-часового периода сна. 7 пробуждений занимают 20 минут, а одно — полный 60-минутный интервал. В целом участники бодрствуют 200 минут и им позволяется спать 280 минут. Результаты начального исследования ПП [102] показали, что прерывистый сон приводит к появлению жалоб на спонтанную боль на следующий день у женщин, в остальном здоровых (N = 10), по сравнению с группой с ограничением сна (N = 10), участники которой спали непрерывно в течение такого же времени, как группа ПП, и здоровыми контрольными участниками, спавшими непрерывно 8 ч (N= 12). Кроме того, условная модуляция боли (УМБ) — мера эндогенного подавления боли, опосредованного опиоидами [129] — была значительно снижена после прерывистого сна по сравнению с двумя другими группами [102].

Вредоносное действие нарушения непрерывности сна на функцию подавления боли с того времени воспроизведено в нескольких клинических исследованиях. Полисомнографическое исследование с участием пациентов с нарушениями ВНЧС показало значимую связь низкой эффективности сна со снижением эффективности УМБ или нарушением подавления боли [28]. Эффективность сна по самооценкам также обратно коррелировала с эффективностью УМБ у пациентов с фибромилагией [82]. Кроме того, эффективность УМБ снижена у пациентов с РА по сравнению со здоровыми контрольными участниками и, по-видимому, опосредована нарушениями сна (по самооценке) в этой группе пациентов [56].

Недавние исследования с экспериментальным лишением сна в клинических выборках. Большинство экспериментальных исследований с лишением сна по-прежнему проводятся на здоровых добровольцах, чтобы свести к минимуму дисперсию ошибки и установить основную причин-

но-следственную связь. Однако авторам нескольких недавних исследований удалось продвинуться вперед, изучив эффекты лишения сна в форме гипералгезии в клинических выборках. Как описано выше, Irwin и соавт. [46] показали, что частичное лишение сна изменяет как психологические симптомы, так и специфические маркеры болезни при РА. Сравнимые эффекты описаны у пациентов с желудочно-пищеводным рефлюксом (ЖПР) после частичного лишения сна [99]. По сравнению со здоровыми контрольными участниками, у больных ЖПР обнаружено значительно большее усиление симптомов после кислотной перфузии для провокации симптомов, подобных ЖПР. Авторы интерпретировали изменения интенсивности симптомов как клинически значимое доказательство гипералгезии после частичного лишения сна.

Kundermann и соавт. [51] провели первое исследование гипералгезии, вызванной лишением сна, в выборке пациентов с большим депрессивным расстройством. У пациентов показано снижение порога температурной болевой чувствительности после полного лишения сна, тогда как пороги чувствительности (например, к прикосновению) остались неизменными. Эти результаты воспроизводят данные доклинических исследований [52] и дают основания полагать, что полное лишение сна избирательно усиливает активность ноцицептивных путей без изменения восприятия неболевых соматосенсорных раздражителей. Однако это исследование имеет ограничение в виде отсутствия контрольной группы для сравнения усиления гипералгезии после лишения сна.

Наконец, Busch и соавт. [14] недавно описали клинические жалобы на более сильную боль, но неизменные пороги болевой чувствительности при воздействии температуры и давления после полного лишения сна у пациентов с хроническим соматоформным расстройством. В противоположность этому — и сходно с исследованием Kundermann и соавт. [51] с участием пациентов с депрессией — после лишения сна настроение значительно улучшилось. Данные дают основания полагать, что у пациентов с соматоформным расстройством нарушения сна могут по-разному влиять на симптомы нарушения настроения и боли, и что ноцицептивные реакции в виде гипералгезии, наблюдаемые в исследованиях нарушений сна на здоровых добровольцах, нельзя перенести на эту популяцию пациентов.

Недавнее экспериментальное исследование дает основания полагать, что увеличение времени сна у людей с хроническим недостатком сна ослабляет исходную болевую чувствительность [95]. Участников со средним временем засыпания 8 минут при серийном исследовании периодов наступления сна рандомизировали в группы сна с продолжительностью больше обычной (10 часов) или обычной длительности на 4 ночи. По сравнению с привычным сном, удлиненный сон повышал толерантность к тепловому излучению. Кроме того, повышение толерантности к боли (т. е. снижение чувствительности к боли) значительно коррелировало с изменениями при серийном исследовании периодов наступления сна. Так как индивиды с легким хроническим недостатком сна могут подвергаться риску повышения болевой чувствительности, эти данные дают основания полагать, что ранние меры по увеличению длительности сна могут предотвратить хронические нарушения функции регуляции боли.

Резюме недавних экспериментальных исследований лишения сна. Использовался ряд экспериментальных схем лишения сна для проверки прямого влияния нарушений сна на болевую чувствительность. Среди разных исследований, очевидно, что экспериментальные нарушения сна, даже одну ночь, способны повысить как клиническую боль, так и реакции на воздействие при количественных измерениях чувствительности, хотя эффекты могут различаться в здоровых и клинических выборках. Гипералгезия после экспериментального прерывания сна может быть особенно значимой для пациентов с хронической болью, так как показано, что у них изменяются ключевые эндогенные пути модуляции боли и повышается восприимчивость к центральной сенсибилизации и постоянной боли [102]. Следующим этапом, который изящно смоделирован в исследовании Irwin и соавт. [46], будет определение влияния прерывистого сна в клинической популяции на конкретные параметры боли и инвалидности при конкретном заболевании.

ОБСУЖДЕНИЕ

Будущие направления

Поведенческие механизмы связи между сном и болью

Фокус исследований связи между сном и болью начинает смещаться к механизмам. Тогда как более ранние работы были в основном посвящены установлению самого факта наличия связи между сном и болью, будущая работа, несомненно, будет больше сосредоточена на том, *как именно* они связаны. Здесь мы подчеркиваем три обширные области, которые, по нашему мнению, представляются многообещающими для объяснения механизмов взаимосвязи сна и боли.

Дофаминергическая сигнализация — дофамин (ДА) является основным нейромедиатором системы

поощрения переднего мозга, сложной сети мезолимбических и нигростриальных цепей, лежащих в основе поведения, направленного на получение удовольствия. ДА также является неотъемлемым компонентом для стимуляции и поддержания состояния бодрствования [68], обзоры см. в работе: [69] и, следовательно, в конечном итоге связан с регуляцией сна и бодрствования [25, 83, 87]. Рецепторы ДА в большом количестве содержатся в нисходящей ретикулярной активирующей системе, в том числе частях ядер шва в стволе мозга, области, играющей решающую роль в модуляции сна [3, 61]. Foo и Mason [37] заявили, что регуляция серотонинергических клеток ядра шва, сигнализирующих активность, может нарушиться во время хронической боли и способствовать длительным периодам отсутствия сна, а также более выраженным нарушениям сна в виде его прерывистости. Учитывая обилие рецепторов ДА в этой области ствола мозга и хорошо известное взаимодействие серотонинергической и дофаминергической передачи [49], возможно, что вызванные болью изменения сигнализации ДА могут влиять на модуляцию сна и бодрствования в ядре шва.

Эта возможность подчеркивается данными о том, что у пациентов с хронической лицевой болью и фибромиалгией, соответственно [55, 63], снижены концентрации метаболитов ДА в спинномозговой жидкости [11, 57, 97] и снижена фазовая ДА реакция на болевые раздражители [100, 128]. Однако необходимы исследования базовых механизмов, чтобы установить, каким образом нарушения сна изменяют функцию ДА и как это изменение в последующем может повлиять на болевую чувствительность. Например, Volkow и соавт. [124, 125] провели два эксперимента с полным лишением сна и визуализацией при помощи позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), показавших сниженное связывание радионуклида [^{11}C] с рецепторами D2/D3 в полосатом теле и таламусе здоровых добровольцев. Вначале авторы интерпретировали эти результаты как показатель того, что лишение сна усиливает эндогенный ДА тонус, чтобы противостоять побуждениям к засыпанию, и заявили, что супрахиазмальное ядро, иннервирующее полосатое тело и средний мозг, может регулировать этот гомеостатический процесс. Более поздний эксперимент с лишением сна, проведенный той же группой [123], показал, что влияние метилфенидата на связывание с рецептором D2 после лишения сна и после ненарушенного сна не отличалось. Так как известно, что метилфенидат блокирует рецептор DAT, эти данные дают основания полагать, что лишение сна может дезактивировать рецепторы D2/D3, а не усиливать эндогенный ДА тонус. Очевидно, что необходимо больше исследований, чтобы точно выяснить, каким образом лишение сна изменяет ДА, и коррелируют ли эти изменения с одновременными изменениями чувствительности к боли. Кроме того, необходимы дополнительные клинические исследования, чтобы установить поведенческие последствия нарушений сна для обработки информации в системе поощрения и то, как эти изменения влияют на способность справиться с хронической болью.

Опиоидергическая сигнализация. Большое число междисциплинарных исследований дает основания полагать, что опиоидные пептиды играют решающую роль посредников в нисходящих системах модуляции боли [5, 7, 48]. Нарушение способности к подавлению боли показано при многих идиопатических клинических болезненных состояниях с выраженным компонентом нарушения сна [53, 84, 109], таких как фибромиалгия. Доклинические исследования показывают, что лишение сна нарушает регуляцию эндогенных опиоидных систем и ослабляет обезболивающую эффективность агонистов мю-опиоидных рецепторов [72, 121]. Несколько путей могут способствовать уменьшению опиоидного обезболивания после нарушения сна. Опиоидные рецепторы расположены в разных ядрах, активно регулирующих сон и боль [37], включая преоптическое супрахиазматическое ядро, контролирующее циклы сна и бодрствования [19], и околоводопроводное серое вещество, играющее основную роль в нисходящем подавлении боли [98]. Исследования на животных показали, что лишение сна изменяет функцию μ- и δ-опиоидных рецепторов в мезолимбических сетях [31], снижая базальные концентрации эндогенных опиоидов [86] и дезактивируя центральные опиоидные рецепторы [32]. Недавнее исследование с участием людей подтверждает эти доклинические данные, показав, что снижение кодеиновой анальгезии коррелирует с сонливостью в течение дня [110]; сон не оценивали. На эпидемиологическом уровне нарушения сна перекрестно коррелируют с применением опиоидов [133], но большинство этих исследований было посвящено апноэ во сне и не позволяет установить направление. Два исследования на основе дневников с участием выживших после ожогов дают предварительные доказательства, что одна ночь плохого сна позволяет прогнозировать повышение потребности в опиоидах на следующий день [91, 92]. Один из способов проверить механизмы, лежащие в основе зависимых от сна нарушений опиоидных путей — определить, снижают ли нарушения сна эффективность экзогенных опиоидов. Такие попытки в настоящее время предпринимаются в нашей лаборатории.

Негативные и позитивные чувства. Анализы опосредующих факторов показали, что усиление негативных чувств (настроения или эмоций) может объяснить значительную часть вариабельности в направленных связях между нарушениями сна и болью в доклинических исследованиях депрессии. Однако описания путей сна / боли в исследованиях различались, поэтому в будущих исследованиях необходимо прояснить этот момент. В одном исследовании обнаружено, что подавленное настроение опосредует зависимость между сном и болью в неоднородной выборке пациентов с болью в спине, фибромиалгией и лицевой болью [75]. Отдельное исследование с участием пациентов с фибромиалгией рассматривало сон как посредник пути боли-депрессии, при этом обнаружено, что качество сна опосредует зависимость между болью и симптомами депрессии [64]. И наконец, другое исследование с участием пациентов с фибромиалгией говорит в пользу модели, при которой боль является медиатором пути от нарушения сна до симптомов депрессии [44]. Этот набор данных дает основания полагать, что сон, боль и подавленное настроение характеризуются вариабельностью, однако почти не проясняют временную динамику этих связей. Проспективные исследования могли бы помочь разрешить эту дилемму, сравнив несколько конкурирующих моделей опосредующих факторов, включающих сон, негативные чувства и боль в различных выборках пациентов с хронической болью и нарушениями сна.

Chung и Tso [16] сообщили, что медикаментозное лечение депрессии *не* ослабляло влияние нарушений сна, определенных с помощью самооценки и полисомнографии, на симптомы боли во время острого депрессивного эпизода, говоря о том, что вариабельность сна и боли выходит за рамки последствий депрессии. В пользу такой возможности говорит несколько исследований, показавших, что связь между симптомами бессонницы и хронической болью сохраняется после поправки на симптомы депрессии [9, 122, 127]. В дальнейшем при исследованиях следует стремиться к постоянству измерения симптомов отрицательных эмоций и депрессии, так как результаты могут зависеть от инструментов оценки. В целом, различиям в измерениях эмоциональных состояний в контексте исследований сна и боли уделялось относительно мало внимания. «Чувства» можно рассматривать как общий термин, включающий как настроение, представляющее собой более длительные и менее интенсивные аффективные состояния, так и эмоции, имеющие меньшую длительность и большую интенсивность [38]. И настроения, и эмоции представляют собой отдельные чувства и отличаются от депрессии и других клинических нарушений, указывающих на истинное ментальное заболевание. Таким образом, меры, направленные на аффективные состояния, такие как шкала позитивных и негативных чувств [126], или отдельные эмоции [4], могут быть более подходящими для определения механизмов связи сна и боли, чем анкеты для оценки депрессивных симптомов, которые обычно расплывчатые и неспецифические.

Сходным образом, неадекватный когнитивный путь преодоления, известный как катастрофизация боли, также может быть интересной целью для исследований механизмов. Катастрофизация боли в целом умеренно коррелирует с негативными чувствами, но отличается от клинической тревожности и депрессии [114]. Недавнее исследование нашей группы показало, что нарушения сна частично опосредуются связями катастрофизации боли и боли, а также связанными с болью эффектами в выборке (N= 214) пациентов с заболеваниями ВНЧС [13]. В этом исследовании тенденция к постоянному «катастрофическому мышлению» при боли была связана с худшим качеством сна по самооценке и усилению боли по самооценке. В сочетании, нарушения сна значительно ослабляли связь между катастрофизацией боли и болью, а также связанным с болью нарушением функции. Таким образом, эти результаты указывают, что лечение, направленное на катастрофизацию боли, может оказывать «перекрестно-опыляющее» действие на исходы, связанные со сном и болью. Механизм, по которому нарушение сна опосредует связь катастрофизации боли и самой боли, все еще предстоит определить. Одна из возможностей, которую подтверждает предыдущее исследование — что у людей, склонных к катастрофизации боли, в целом худший сон из-за неспособности приглушить навязчивые мысли о боли перед сном [104].

Хотя во многие исследования, изучавшие связь сна и боли, включены негативные или позитивные чувства, ни одно из них не изучало потенциально важную роль позитивных чувств. Позитивные чувства психометрически отличаются от негативных [101, 126], и, как было показано, буферизуют, или ослабляют, связь негативных чувств с хронической болью [130–132]. Хотя золотым стандартом когнитивно-поведенческих методов лечения хронической боли и бессонницы преимущественно являются способы, направленные на снижение негативных чувств [26, 120], небольшой, но растущий пласт работ показал, что позитивные чувства способствуют физической и психологической приспособляемости у индивидов с хронической болью [30, 81, 113, 119] и бессонницей [136]. Позитивные чувства — уникальный фактор, способствующий вариабельности оценок боли у пациентов с фибромиалгией, у которых нарушения сна

очень распространены [131]. Исследование с участием больных ревматоидным артритом и фибромиалгией показало, что длительность сна уникальным образом влияет на взаимоотношения между болью и позитивными чувствами [43]. В частности, пациенты, спавшие 8 и более часов, сохраняли позитивный настрой во время изменяющихся болезненных состояний, тогда как у пациентов, спавших 7 и менее часов за ночь, была выше вероятность снижения позитивного настроя при усилении боли [43]. Степень, в которой позитивные чувства, независимо от негативных, способствуют вариабельности связи между сном и болью, неясна и требует дальнейшего изучения в продольных и экспериментальных исследованиях.

БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Социально-демографические регуляторы связи между сном и болью

Большое количество данных говорит о том, что сон и боль зависят от большинства важных социально-демографических факторов. Из данных обширной литературы об индивидуальных различиях сна и боли наиболее заметным является то, что как нарушения сна [35, 36, 78], так и боль [85] склонны усиливаться с возрастом; у афроамериканцев (АА) наблюдается более выраженное объективное и субъективное нарушение сна [23, 42, 107] и большая чувствительность к клинической и экспериментальной боли, чем у белых [27, 90]; и у женщин субъективные и объективные нарушения сна более выраженные [15, 60, 134], а также выше чувствительность к клинической и экспериментальной боли по сравнению с мужчинами [33, 65, 89]. Это важно для определения того, зависит ли влияние сна на боль и наоборот, от ключевых демографических переменных, таких как возраст, раса или пол. Недавно получены ограниченные данные, говорящие, что такие взаимодействия могут раскрыть значимые источники вариабельности взаимоотношений между сном и болью.

Zhang и соавт. [135] исследовали бессонницу, боль и соматические симптомы в большой выборке подростков (N = 259) и взрослых (N = 256) обоих полов. Модераторный анализ показал, что женщины с бессонницей жалуются на значительно более сильную боль и соматические симптомы, чем женщины без бессонницы, тогда как у мужчин такой закономерности не обнаружено. Фактически, женщины, не страдающие бессонницей, были сравнимы с мужчинами, не страдающими бессонницей, что дает основания полагать, что бессонница может быть механизмом отмечающихся половых различий в болевой чувствительности [135]. Кроме того, хотя у подростков отмечена сходная картина в виде статистической тенденции, у взрослых эффект был гораздо сильнее; таким образом, половые различия, связанные с болью и бессонницей, могут усиливаться с возрастом. Эти результаты подчеркивают богатые возможности улучшения нашего понимания связи между сном и болью с помощью модераторного анализа социально-демографических факторов. Например, учитывая, что АА жалуются на более выраженные нарушения сна и болевую чувствительность, возможно, что вредоносные последствия нарушений сна для восприятия боли у АА усилены по сравнению с белыми. Альтернативно, возможно, что повышенную чувствительность к клинической и экспериментальной боли у АА следует приписать скорее более выраженным нарушениям сна, чем предположительным социально-культурным влияниям на чувствительность к боли. Такую гипотезу следует проверить в будущих исследованиях путем моделирования взаимодействий, сходно с описанным в работе Zhang и соавт. [135].

ОБЩЕЕ РЕЗЮМЕ И ВЫВОДЫ

В этом обзоре кратко представлены недавние данные продольных и экспериментальных исследований связи между сном и болью. В связи с разнообразием исследований и методов мы решили сделать текстовый обзор, чтобы сравнить и сопоставить набор разнородных исследований. И все же, в связи с разнообразием литературы, посвященной сну и боли, пришлось ограничить объем этого обзора, что помешало нам обсудить интересные исследования на связанные темы, например, роль сна в воспалении [39, 41]. Кроме того, наш обзор ограничен невозможностью объективной количественной итоговой статистики, которая обычно получается при более узком охвате исследований с более жесткими критериями по сравнению с выбранным здесь. С учетом вышеизложенного, наш обзор дал несколько важных результатов, касающихся состояния научных знаний о сне и боли.

Во-первых, за последнее десятилетие объем исследований по изучению связи между сном и болью резко возрос. В то же время, совершенствование методологии, планирования исследований, измерений и анализа раскрыло богатый ландшафт долговременных и экспериментальных эффектов. Крупные продольные когортные исследования с базовыми субъективными оценками сна и боли в целом поддерживают двухстороннюю зависимость между нарушениями сна (т. е. симптомами бессонницы) и клинической болью. Однако несколько продольных исследований убедительно показали, что симптомы бессонницы значительно повышают

риск развития нарушений с хронической болью в будущем у людей, ранее не страдавших от боли, тогда как имеющаяся боль не является значимым прогностическим показателем новых случаев бессонницы [10, 62]. Кроме того, более глубокие оценки нарушений сна и боли на протяжении разных промежутков времени и интервалов (микро-продольные и продольные исследования) дают основания полагать, что нарушения сна являются более значимым прогностическим показателем боли в будущем, чем боль для нарушений сна. Будущим исследователям следует считать эти данные стимулом к тому, чтобы включить разнообразный набор оценок сна и боли, если это осуществимо. Кроме того, продольные и микро-продольные исследования дают основания полагать, что усилия по предотвращению и лечению хронической боли могут также помочь при нарушениях сна в качестве первичной профилактики и лечения.

Необходимо установить, различается ли зависимость между сном и болью при разных заболеваниях, сопровождающихся хронической болью. В настоящем обзоре обобщены данные, полученные при разнообразных нарушениях, включая невропатические, костно-мышечные, головную боль / мигрень и идиопатические болезненные нарушения. Возможно, степень, в которой нарушения сна по-разному влияют на боль при разных типах заболеваний, лучше всего определить с помощью механистических исследований, позволяющих установить объективные основы динамики сна-боли. Например, в настоящее время в нашей и других лабораториях ведутся попытки изучить роль воспаления в связи между нарушениями сна и болью, которые могут помочь установить, на какие нарушения наиболее вероятно влияние расстройств сна.

Число публикаций с экспериментальными данными увеличилось, и они включают несколько исследований частичного лишения сна и прерывания сна, имеющих большую экологическую валидность, чем предыдущие эксперименты. В сочетании с совершенствованием методов количественной оценки чувствительности, эти исследования показывают, что нарушение сна может нарушать обработку боли на разных уровнях нервной системы, в том числе регуляцию нисходящей модуляции боли.

Исследование влияния биопсихосоциальных переменных, таких как позитивные и негативные чувства, дофаминовая и опиоидная системы мозга, возраст, этническая принадлежность и пол, на зависимость между сном и болью, может раскрыть механизмы, которые могут стать мишенью новых методов лечения пациентов с бессонницей и сопутствующей хронической болью. Биопсихосоциальная модель дает превосходную основу, чтобы интегрировать эти и другие потенциальные механизмы связи между сном и болью, такие как воспаление [106] и нейроэндокринные факторы [108]. Необходимы экспериментальные исследования с манипуляциями, как со сном, так и с болью, чтобы выделить изменения в дофаминергической и опиоидэргической передаче в реальном времени (например, с помощью ПЭТ и фармакологических проб). Подобным образом, нам нужно больше микро-продольных исследований, для которых можно использовать приложения для смартфонов, становящихся все доступнее, и технологии амбулаторной электроэнцефалографии. Такие исследования идеально подходят для оценки биопсихосоциальных гипотез связи между сном и болью, учитывая возможность оценки динамических изменений в структуре сна, временных приступов боли, эмоциональной регуляции и когнитивных механизмов, помогающих справиться с болью, как у одних и тех же участников, так и в разных социальных и этнических сообществах.

С помощью проверки моделей опосредующих факторов и модераторных моделей предшествующих и последующих биопсихосоциальных факторов для изучения связи сна и боли мы можем приблизиться к пониманию конечных целей исследований в этой области: совершенствования лечения пациентов с нарушениями сна и сопутствующей хронической болью. Неотъемлемая часть оптимизации лечения — лучшее понимание развития симптомов, чтобы не только определить, у каких пациентов с наибольшей вероятностью будут неблагоприятные исходы, но и установить, когда вероятнее всего наступит ухудшение. Такая многоуровневая структура имеет решающее значение для разрешения некоторых из наиболее досадных клинических проблем нашего времени, включая появление хронической боли после операций и боль при периодически рецидивирующих заболеваниях, таких как РА, волчанка и рассеянный склероз. Многие инструменты, необходимые для поиска ответов на эти вопросы, доступны в настоящее время, однако нам необходимо задавать правильные вопросы для их эффективного использования. Исследования последнего десятилетия позволили нам ответить на вопрос, связаны ли сон и боль. Теперь нам нужно обратить свое внимание на биологические, психологические и социальные условия для точного определения их связей.

Продольные и микро-продольные исследования 2005–2012 гг.

Ссылка	Выборка для исследования	Меры боли	Меры сна	Боль-> сон	Сон-> боль
Lyngberg и соавт. [62]	головная боль напряжения N = 549 и мигрень N = 160	Хроническая головная боль (12-летнее наблюдение)	Проблемы со сном по самооценке (в исходный момент)	Н/О	Да*
Boardman и соавт. [10]	Общая выборка без головной боли N = 455	Возникновение головной боли (1-годичное наблюдение)	Сильные проблемы со сном по самооценке (в исходный момент)	Н/О	Да†
Hamilton и соавт. [43]	Фибромиалгия и ревматоидный артрит N = 49	1 Корреляция ежедневной боли и негативных чувств 2 Корреляция ежедневной боли и позитивных чувств	1 Качество сна 2 Длительность сна (оба в исходный момент)	Н/О	1Да** 2Да*
Davies и соавт. [17]	Хроническая распространенная боль N = 679	Разрешение хронической распространенной боли (наблюдение 15 месяцев)	Восстанавливающий сон по самооценке (в исходный момент)	Н/О	Да*
Bigatti и соавт. [83]	Фибромиалгия N = 492	Боль по самооценке (исходный момент; 1 год)	Качество сна по самооценке (исходный момент; 1 год)	Н/З	Да*
Edwards и соавт. [29]	Общая выборка N = 971	Ежедневная боль по самооценке	Длительность ежедневной боли по самооценке	Да (более слабый)	Да (более сильный)
Smith и соавт. [105]	Травма мозга N = 333	Боль по самооценке (исходный момент; 2 года)	Нарушение засыпания по самооценке (исходный момент; 2 года)	Да**	Да*
Quartana и соавт. [88]	ВНЧС N = 53	Оценки боли раз в 2 недели	Тяжесть бессонницы раз в 2 недели	Н/З	Да*
Dzierzewski и соавт. [24]	Пожилые люди с бессонницей N = 50	Ежедневная боль по самооценке	Актиграфия	Н/О	Да*
Chung & Tso [16]	Большое депрессивное расстройство N = 82	Боль по самооценке (исходный момент; 3 месяца)	Актиграфия (исходный момент; 3 месяца)	Н/О	Да*
O»Brien и соавт. [76]	Фибромиалгия N = 22	Ежедневная боль по самооценке	1 Качество ежедневного сна по самооценке 2 Актиграфия	1Да** 2 Н/З	1Да** 2 Н/З
Lewandowski и соавт. [59]	Подростки с хронической болью N = 39	Ежедневная боль по самооценке	Актиграфия	Н/З	Да*
Odegard и соавт. [77]	Общая выборка N = 15 268	Возникновение головной боли (11-летнее наблюдение)	Бессонница по самооценке (в исходный момент)	Н/О	Да*
Bromberg и соавт. [12]	Подростки с ювенильным полиартритом N = 51	Ежедневная боль по самооценке	Качество ежедневного сна по самооценке	Н/З	Да*
Mork & Nilsen [71]	Общая выборка N = 12 350	Возникновение фибромиалгии (11-летнее наблюдение)	Бессонница по самооценке (в исходный момент)	Н/О	Да*
Jansson-Frojmark & Boersma [47]	Общая выборка N = 1 746	1 Возникновение боли 2 Сохранение боли (исходный момент; 1 год)	1 Возникновение бессонницы 2 Сохранение бессонницы (исходный момент; 1 год)	1Да* 2Да*	1 Н/З 2Да**
Tang и соавт. [115]	Различная хроническая боль и сопутствующая бессонница N = 119	Ежедневная боль по самооценке	Качество ежедневного сна, эффективность	Да (более слабый)	Да (более сильный)

ПРИМЕЧАНИЕ. Н/О — не оценивалось; Н/З = не значимо; «более слабый» и «более сильный» относятся к относительной величине эффекта в разных исследованных аналитических моделях.

[a] В этом исследовании оценивали разные последовательные модели с анализом пути и сообщается только статистика для модели с наилучшим соответствием, при которой качество сна позволяло прогнозировать боль.

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

† значение p не указано

Литература

1. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. Pain. 1996; 68:363–8. [PubMed: 9121825]
2. Arima T, Svensson P, Rasmussen C, Nielsen KD, Drewes AM, Arendt-Nielsen L. The relationship between selective sleep deprivation, nocturnal jaw-muscle activity and pain in healthy men. J Oral Rehabil. 2001; 28:140–8. [PubMed: 11298262]
3. Bannon MJ, Roth RH. Pharmacology of mesocortical dopamine neurons. Pharm Rev. 1983; 35:68.
4. Barrett LF. Discrete emotions or dimensions? The role of valence focus and arousal focus. Cognition & Emotion. 1998; 12:579–99.
5. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. Annu Rev Neurosci. 1984; 7:309–38. [PubMed: 6143527]
6. Beaulieu P, Walczak J. Pharmacological management of sleep and pain interactions. Sleep and Pain. 2007:391–416.
7. Bencherif B, Fuchs PN, Sheth R, Dannals RF, Campbell JN, Frost JJ. Pain activation of human supraspinal opioid pathways as demonstrated by [11C]-carfentanil and positron emission tomography (PET). Pain. 2002; 99:589–98. [PubMed: 12406535]
8. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. Arthritis Rheum. 2008; 59:961–7. [PubMed: 18576297]
9. Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR. Psychological, sleep, lifestyle, and comorbid associations with headache. Headache. 2005; 45:657–69. [PubMed: 15953298]
10. Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR. The natural history of headache: predictors of onset and recovery. Cephalalgia. 2006; 26:1080–8. [PubMed: 16919058]
11. Bouckoms AJ, Sweet WH, Poletti C, Lavori P, Carr D, Matson W, Gamache P, Aronin N. Monoamines in the brain cerebrospinal fluid of facial pain patients. Anesth Prog. 1992; 39:201–8. [PubMed: 7504420]
12. Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Daily sleep quality and mood as predictors of pain in children with juvenile polyarticular arthritis. Health Psychol. 2012; 31:202. [PubMed: 21842997]
13. Buenaver LF, Quartana PJ, Grace EG, Sarlani E, Simango M, Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT. Evidence for indirect effects of pain catastrophizing on clinical pain among myofascial temporomandibular disorder participants: The mediating role of sleep disturbance. Pain. 2012; 153:1159–66. [PubMed: 22417656]
14. Busch V, Haas J, Cronlein T, Pieh C, Geisler P, Hajak G, Eichhammer P. Sleep deprivation in chronic somatoform pain-effects on mood and pain regulation. Psychiatry Res. 2012; 195:134–43. [PubMed: 21807417]
15. Buysse DJ, Germain A, Hall ML, Moul DE, Nofzinger EA, Begley A, Ehlers CL, Thompson W, Kupfer DJ. EEG spectral analysis in primary insomnia: NREM period effects and sex differences. Sleep. 2008; 31:1673. [PubMed: 19090323]
16. Chung KF, Tso KC. Relationship between insomnia and pain in major depressive disorder: A sleep diary and actigraphy study. Sleep Med. 2010; 11:752–8. [PubMed: 20133187]
17. Davies KA, Macfarlane GJ, Nicholl BI, Dickens C, Morriss R, Ray D, McBeth J. Restorative sleep predicts the resolution of chronic widespread pain: results from the EPIFUND study. Rheumatology (Oxford). 2008; 47:1809–13. [PubMed: 18842606]
18. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006; 29:1518–22. [PubMed: 16801572]
19. Desjardins GC, Brawer JR, Beaudet A. Distribution of mu, delta, and kappa opioid receptors in the hypothalamus of the rat. Brain Res. 1990; 536:114–23. [PubMed: 1964829]
20. Doufas AG, Panagiotou OA, Ioannidis JP. Concordance of Sleep and Pain Outcomes of Diverse Interventions: An Umbrella Review. PloS one. 2012; 7:e40891. [PubMed: 22815856]
21. Drewes AM, Nielsen KD, Hansen B, Taagholt SJ, Bjerregard K, Svendsen L. A longitudinal study of clinical symptoms and sleep parameters in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2000; 39:1287–9. [PubMed: 11085813]
22. Drewes A, Rossel P, Arendt-Nielsen L, Nielsen KD, Hansen LM, Birket-Smith L, Stengaard-Pedersen K. Sleepiness does not modulate experimental joint pain in healthy volunteers. Scand J Rheumatol. 1997; 26:399–400. [PubMed: 9385357]
23. Durrence HH, Lichstein KL. The sleep of African Americans: a comparative review. Behav Sleep Med. 2006; 4:29–44. [PubMed: 16390283]
24. Dzierzewski JM, Williams JM, Roditi D, Marsiske M, McCoy K, McNamara J, Dautovich N, Robinson ME, McCrae CS. Daily variations in objective nighttime sleep and subjective morning pain in older adults with insomnia: Evidence of covariation over time. J Am Geriatr Soc. 2010; 58:925–30. [PubMed: 20406316]
25. Dzirasa K, Ribeiro S, Costa R, Santos LM, Lin SC, Grosmark A, Sotnikova TD, Gainetdinov RR, Caron MG, Nicolelis MA. Dopaminergic control of sleep and wake states. J Neurosci. 2006; 26:10577–89. [PubMed: 17035544]
26. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. JAMA. 2001; 285:1856–64. [PubMed: 11308399]
27. Edwards CL, Fillingim RB, Keefe F. Race, ethnicity and pain. Pain. 2001; 94:133–7. [PubMed: 11690726]
28. Edwards RR, Grace E, Peterson S, Klick B, Haythornthwaite JA, Smith MT. Sleep continuity and architecture: Associations with pain-inhibitory processes in patients with temporomandibular joint disorder. Eur J Pain. 2009; 13:1043–7. [PubMed: 19168380]
29. Edwards RR, Almeida DM, Klick B, Haythornthwaite JA, Smith MT. Duration of sleep contributes to next-day pain report in the general population. Pain. 2008; 137:202–7. [PubMed: 18434020]
30. Evers AW, Zautra A, Thieme K. Stress and resilience in rheumatic diseases: a review and glimpse into the future. Nat Rev Rheumatol. 2011; 7:409–15. [PubMed: 21691322]
31. Fadda P, Martellotta MC, De Montis MG, Gessa GL, Fratta W. Dopamine D1 and opioid receptor binding changes in the limbic system of sleep deprived rats. Neurochem Int. 1992; 20(Suppl): 153S–6S. [PubMed: 1365415]
32. Fadda P, Tortorella A, Fratta W. Sleep deprivation decreases mu and delta opioid receptor binding in the rat limbic system. Neurosci Lett. 1991; 129:315–7. [PubMed: 1660582]
33. Fillingim RB, Edwards RR, Powell T. The relationship of sex and clinical pain to experimental pain responses. Pain. 1999; 83:419–25. [PubMed: 10568849]
34. Finan PH, Smith MT. The comorbidity of insomnia, chronic pain, and depression: Dopamine as a putative mechanism. Sleep Med Rev. 2012
35. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. J Psychosom Res. 2004; 56:497–502. [PubMed: 15172205
36. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep. 1995; 18:425–32. [PubMed: 7481413]
37. Foo H, Mason P. Brainstem modulation of pain during sleep and waking. Sleep Med Rev. 2003; 7:145–54. [PubMed: 12628215]
38. Gross, JJ.; Thompson, RA. Emotion regulation: Conceptual foundations. 3. 2007. p. 24 39. Haack M, Lee E, Cohen DA, Mullington JM. Activation of the prostaglandin system in response to sleep loss in healthy humans: potential mediator of increased spontaneous pain. Pain. 2009; 145:136–41. [PubMed: 19560866]
40. Haack M, Mullington JM. Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. Pain. 2005; 119:56–64. [PubMed: 16297554]
41. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. Sleep. 2007; 30:1145. [PubMed: 17910386]
42. Hall MH, Matthews KA, Kravitz HM, Gold EB, Buysse DJ, Bromberger JT, Owens JF, Sowers M. Race and financial strain are independent correlates of sleep in midlife women: the SWAN sleep study. Sleep. 2009; 32:73. [PubMed: 19189781]
43. Hamilton NA, Catley D, Karlson C. Sleep and the affective response to stress and pain. Health Psychol. 2007; 26:288–95. [PubMed: 17500615]
44. Hamilton NA, Pressman M, Lillis T, Atchley R, Karlson C, Stevens N. Evaluating Evidence for the Role of Sleep in Fibromyalgia: A Test of the Sleep and Pain Diathesis Model. Cognitive Therapy and Research. 2011:1–9.
45. Heo M, Allison DB, Faith MS, Zhu S, Fontaine KR. Obesity and quality of life: mediating effects of pain and comorbidities. Obes Res. 2012; 11:209–16. [PubMed: 12582216]
46. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, Fitzgerald JD, Ranganath VK, Nicassio PM. Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. Sleep. 2012; 35:537. [PubMed: 22467992]
47. Jansson Frojmark M, Boersma K. Bidirectionality between pain and insomnia symptoms: A prospective study. Br J Health Psychol. 2011; 17:420–31. [PubMed: 22106955]
48. Julien N, Marchand S. Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. Neurosci Lett. 2006; 401:256–60. [PubMed: 16600506]
49. Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. Am J Psychiatry. 1996; 153:466–76. [PubMed: 8599393]
50. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2006; 166:1768. [PubMed: 16983057]
51. Kundermann B, Hemmeter-Spernal J, Huber MT, Krieg JC, Lautenbacher S. Effects of total sleep deprivation in major depression: overnight improvement of mood is accompanied by increased pain sensitivity and augmented pain complaints. Psychosom Med. 2008; 70:92–101. [PubMed: 18158380]
52. Kundermann B, Spernal J, Huber MT, Krieg JC, Lautenbacher S. Sleep deprivation affects thermal pain thresholds but not somatosensory thresholds in healthy volunteers. Psychosom Med. 2004; 66:932–7. [PubMed: 15564360]
53. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. Clin J Pain. 1997; 13:189–96. [PubMed: 9303250]
54. Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. Sleep Med Rev. 2006; 10:357–69. [PubMed: 16386930]

55. Lee YC, Nassikas NJ, Clauw DJ. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. Arthritis Res Ther. 2011; 13:211. [PubMed: 21542893]
56. Lee YC, Lu B, Edwards RR, Wasan AD, Nassikas NJ, Clauw DJ, Solomon DH, Karlson EW. The role of sleep problems in central pain processing in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2013; 65:59–68. [PubMed: 23124650]
57. Legangneux E, Mora JJ, Spreux-Varoquaux O, Thorin I, Herrou M, Alvado G, Gomeni C. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites, plasma-rich platelet serotonin and [3H]imipramine reuptake in the primary fibromyalgia syndrome. Rheumatology (Oxford). 2001; 40:290–6. [PubMed: 11285376]
58. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. The Journal of rheumatology. 1999; 26:1586. [PubMed: 10405949]
59. Lewandowski AS, Palermo TM, De la Motte S, Fu R. Temporal daily associations between pain and sleep in adolescents with chronic pain versus healthy adolescents. Pain. 2010; 151:220. [PubMed: 20719433]
60. Li RHY, Wing YK, Ho SC, Fong SYY. Gender differences in insomnia--a study in the Hong Kong Chinese population. J Psychosom Res. 2002; 53:601–9. [PubMed: 12127178]
61. Lu J, Jhou TC, Saper CB. Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. J Neurosci. 2006; 26:193–202. [PubMed: 16399687]
62. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tensiontype headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. Eur J Epidemiol. 2005; 20:243–9. [PubMed: 15921042]
63. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Clin Rheumatol. 2007; 26:465–73. [PubMed: 17115100]
64. Miro E, Martinez MP, Sanchez AI, Prados G, Medina A. When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self-efficacy and sleep quality. Br J Health Psychol. 2011; 16:799–814. [PubMed: 21988065]
65. Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. Nat Rev Neurosci. 2012; 13:859–66. [PubMed: 23165262]
66. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. Psychosom Med. 1976; 38:35–44. [PubMed: 176677]
67. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculosketal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with" fibrositis syndrome" and healthy subjects. Psychosom Med. 1975; 37:341–51. [PubMed: 169541]
68. Monti JM, Jantos h. The roles of dopamine and serotonin, and of their receptors, in regulating sleep and waking. Prog Brain Res. 2008; 172:625–46. [PubMed: 18772053]
69. Monti JM, Monti D. The involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking. Sleep Med Rev. 2007; 11:113–33. [PubMed: 17275369]
70. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. Sleep Med. 2006; 7:123–30. [PubMed: 16459140]
71. Mork PJ, Nilsen TI. Sleep problems and risk of fibromyalgia: Longitudinal data on an adult female population in Norway. Arthritis Rheum. 2012; 64:281–4. [PubMed: 22081440]
72. Nascimento DC, Andersen ML, Hipolide DC, Nobrega JN, Tufik S. Pain hypersensitivity induced by paradoxical sleep deprivation is not due to altered binding to brain micro-opioid receptors. Behav Brain Res. 2007; 178:216–20. [PubMed: 17239968]
73. Nicassio PM, Wallston KA. Longitudinal relationships among pain, sleep problems, and depression in rheumatoid arthritis. J Abnorm Psychol. 1992; 101:514. [PubMed: 1500608]
74. Nitter AK, Pripp AH, Forseth K. Are sleep problems and non-specific health complaints risk factors for chronic pain? A prospective population-based study with 17 year follow-up. Scandinavian Journal of Pain. 2012; 3:210–7.
75. O'Brien EM, Waxenberg LB, Atchison JW, Gremillion HA, Staud RM, McCrae CS, Robinson ME. Negative mood mediates the effect of poor sleep on pain among chronic pain patients. Clin J Pain. 2010; 26:310–9. [PubMed: 20393266]
76. O'Brien EM, Waxenberg LB, Atchison JW, Gremillion HA, Staud RM, McCrae CS, Robinson ME. Intraindividual variability in daily sleep and pain ratings among chronic pain patients: bidirectional association and the role of negative mood. Clin J Pain. 2011; 27:425–33. [PubMed: 21415723]
77. Odegard SS, Sand T, Engstrom M, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. The Long-Term Effect of Insomnia on Primary Headaches: A Prospective Population-Based Cohort Study (HUNT-2 and HUNT-3). Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2011; 51:570–80.
78. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004; 27:1255–73. [PubMed: 15586779]
79. Older SA, Battafarano DF, Danning CL, Ward JA, Grady EP, Derman S, Russell IJ. The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like symptoms in healthy subjects; correlations with insulin-like growth factor I. The Journal of rheumatology. 1998; 25:1180. [PubMed: 9632083]
80. Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. J Sleep Res. 2001; 10:35–42. [PubMed: 11285053]
81. Ong AD, Zautra AJ, Reid MC. Psychological resilience predicts decreases in pain catastrophizing through positive emotions. Psychol Aging. 2010; 25:516–23. [PubMed: 20853962]
82. Paul-Savoie E, Marchand S, Morin M, Bourgault P, Brissette N, Rattanavong V, Cloutier C, Bissonnette A, Potvin S. Is the deficit in pain inhibition in fibromyalgia influenced by sleep impairments? The open rheumatology journal. 2012; 6:296. [PubMed: 23091577]
83. Perogamvros L, Schwartz S. The roles of the reward system in sleep and dreaming. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2012
84. Peters ML, Schmidt AJ, Van den Hout MA, Koopmans R, Sluijter ME. Chronic back pain, acute postoperative pain and the activation of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). Pain. 1992; 50:177–87. [PubMed: 1408314]
85. Picavet HSJ, Hazes JMW. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. Ann Rheum Dis. 2003; 62:644–50. [PubMed: 12810427]
86. Przewlocka B, Mogilnicka E, Lason W, van Luijtelaar EL, Coenen AM. Deprivation of REM sleep in the rat and the opioid peptides beta-endorphin and dynorphin. Neurosci Lett. 1986; 70:138–42. [PubMed: 2877419]
87. Qiu MH, Liu W, Qu WM, Urade Y, Lu J, Huang ZL. The Role of Nucleus Accumbens Core/Shell in Sleep-Wake Regulation and their Involvement in Modafinil-Induced Arousal. PloS one. 2012; 7:e45471. [PubMed: 23029032]
88. Quartana PJ, Wickwire EM, Klick B, Grace E, Smith MT. Naturalistic changes in insomnia symptoms and pain in temporomandibular joint disorder: A cross-lagged panel analysis. Pain. 2010; 149:325–31. [PubMed: 20359824]
89. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choiniere M. A systematic literature review of 10years of research on sex/gender and pain perception: Part 2: Do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? Pain. 2012; 153:619–35. [PubMed: 22236999]
90. Rahim-Williams B, Riley JL III, Williams AK, Fillingim RB. A quantitative review of ethnic group differences in experimental pain response: Do biology, psychology, and culture matter? Pain Med. 2012; 13:522–40. [PubMed: 22390201]
91. Raymond I, Ancoli-Israel S, Choiniere M. Sleep disturbances, pain and analgesia in adults hospitalized for burn injuries. Sleep Med. 2004; 5:551–9. [PubMed: 15511701]
92. Raymond I, Nielsen TA, Lavigne G, Manzini C, Choiniere M. Quality of sleep and its daily relationship to pain intensity in hospitalized adult burn patients. Pain. 2001; 92:381–8. [PubMed: 11376911]
93. Raymond I, Nielsen TA, Lavigne G, Manzini C, Choiniere M. Quality of sleep and its daily relationship to pain intensity in hospitalized adult burn patients. Pain. 2001; 92:381–8. [PubMed: 11376911]
94. Riley JL, Benson MB, Gremillion HA, Myers CD, Robinson ME, Smith CL Jr, Waxenberg LB. Sleep disturbance in orofacial pain patients: pain-related or emotional distress? Cranio: the journal of craniomandibular practice. 2001; 19:106. [PubMed: 11842861]
95. Roehrs TA, Harris E, Randall S, Roth T. Pain sensitivity and recovery from mild chronic sleep loss. Sleep. 2012; 35:1667–72. [PubMed: 23204609]
96. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. Sleep. 2006; 29:145. [PubMed: 16494081]
97. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1992; 35:550–6. [PubMed: 1374252]
98. Sastre JP, Buda C, Kitahama K, Jouvet M. Importance of the ventrolateral region of the periaqueductal gray and adjacent tegmentum in the control of paradoxical sleep as studied by muscimol microinjections in the cat 1. Neuroscience. 1996; 74:415–26. [PubMed: 8865193]
99. Schey R, Dickman R, Parthasarathy S, Quan SF, Wendel C, Merchant J, Powers J, Han B, van Handel D, Fass R. Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 2007; 133:1787–95. [PubMed: 18054551]
100. Scott DJ, Heitzeg MM, Koeppe RA, Stohler CS, Zubieta JK. Variations in the human pain stress experience mediated by ventral and dorsal basal ganglia dopamine activity. J Neurosci. 2006; 26:10789–95. [PubMed: 17050717]
101. Smith BW, Zautra AJ. Vulnerability and resilience in women with arthritis: test of a two-factor model. J Consult Clin Psychol. 2008; 76:799–810. [PubMed: 18837597]
102. Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. Sleep. 2007; 30:494–505. [PubMed: 17520794]
103. Smith MT, Haythornthwaite JA. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. Sleep Med Rev. 2004; 8:119–32. [PubMed: 15033151]

104. Smith MT, Perlis ML, Carmody TP, Smith MS, Giles DE. Presleep cognitions in patients with insomnia secondary to chronic pain. J Behav Med. 2001; 24:93–114. [PubMed: 11296472]
105. Smith MT, Klick B, Kozachik S, Edwards RE, Holavanahalli R, Wiechman S, Blakeney P, Lezotte D, Fauerbach JA. Sleep onset insomnia symptoms during hospitalization for major burn injury predict chronic pain. Pain. 2008; 138:497. [PubMed: 18362052]
106. Smith MT, Quartana PJ, Okonkwo RM, Nasir A. Mechanisms by which sleep disturbance contributes to osteoarthritis pain: a conceptual model. Current pain and headache reports. 2009; 13:447–54. [PubMed: 19889286]
107. Song Y, Ancoli-Israel S, Lewis CE, Redline S, Harrison SL, Stone KL. The association of race/ethnicity with objectively measured sleep characteristics in older men. Behav Sleep Med. 2011; 10:54–69. [PubMed: 22250779]
108. Spath-Schwalbe E, Uthgenannt D, Voget G, Kern W, Born J, Fehm HL. Corticotropin-releasing hormone-induced adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep and wakefulness. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1993; 77:1170–3. [PubMed: 8077308]
109. Staud R, Robinson ME, Vierck CJ Jr, Price DD. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) attenuate temporal summation of second pain in normal males but not in normal females or fibromyalgia patients. Pain. 2003; 101:167–74. [PubMed: 12507711]
110. Steinmiller CL, Roehrs TA, Harris E, Hyde M, Greenwald MK, Roth T. Differential effect of codeine on thermal nociceptive sensitivity in sleepy versus nonsleepy healthy subjects. Exp Clin Psychopharmacol. 2010; 18:277–83. [PubMed: 20545392]
111. Stepanski EJ, Walker MS, Schwartzberg LS, Blakely LJ, Ong JC, Houts AC. The relation of trouble sleeping, depressed mood, pain, and fatigue in patients with cancer. Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2009; 5:132. [PubMed: 19968046]
112. Stone AA, Broderick JE, Porter LS, Kaell AT. The experience of rheumatoid arthritis pain and fatigue: examining momentary reports and correlates over one week. Arthritis Rheum. 1997; 10:185–93.
113. Sturgeon JA, Zautra AJ. Resilience: a new paradigm for adaptation to chronic pain. Curr Pain Headache Rep. 2010; 14:105–12. [PubMed: 20425199]
114. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. Psychological assessment. 1995; 7:524.
115. Tang NK, Goodchild CE, Sanborn AN, Howard J, Salkovskis PM. Deciphering the temporal link between pain and sleep in a heterogeneous chronic pain patient sample: a multilevel daily process study. Sleep. 2012; 35:675. [PubMed: 22547894]
116. Tang NK. Cognitive-behavioral therapy for sleep abnormalities of chronic pain patients. Curr Rheum Report. 2009; 11:451–60.
117. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ.comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep. 2007; 30:213–8. [PubMed: 17326547]
118. Tiede W, Magerl W, Baumg+ñrtner U, Durrer B, Ehlert U, Treede RD. Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. Pain. 2010; 148:36–42. [PubMed: 19864066]
119. Tugade MM, Fredrickson BL, Barrett LF. Psychological resilience and positive emotional granularity: examining the benefits of positive emotions on coping and health. J Pers. 2004; 72:1161–90. [PubMed: 15509280]
120. Turner JA, Holtzman S, Mancl L. Mediators, moderators, and predictors of therapeutic change in cognitive-behavioral therapy for chronic pain. Pain. 2007; 127:276–86. [PubMed: 17071000]
121. Ukponmwan OE, Rupreht J, Dzoljic MR. REM sleep deprivation decreases the antinociceptive property of enkephalinase-inhibition, morphine and cold-water-swim. Gen Pharmacol. 1984; 15:255–8. [PubMed: 6376276]
122. Vgontzas A, Cui L, Merikangas KR. Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression? Headache. 2008; 48:1451–9. [PubMed: 18624714]
123. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Logan J, Benveniste H, Kim R, Thanos PK, Ferre S. Evidence that sleep deprivation downregulates dopamine D2R in ventral striatum in the human brain. J Neurosci. 2012; 32:6711–7. [PubMed: 22573693]
124. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Wang RN, Logan J, Wong C, Jayne M, Swanson JM. Hyperstimulation of striatal D2 receptors with sleep deprivation: Implications for cognitive impairment. Neuroimage. 2009; 45:1232–40. [PubMed: 19349237]
125. Volkow ND, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Logan J, Wong C, Ma J, Pradhan K, Tomasi D, Thanos PK, Ferre S, Jayne M. Sleep deprivation decreases binding of [11C]raclopride to dopamine D2/D3 receptors in the human brain. J Neurosci. 2008; 28:8454–61. [PubMed: 18716203]
126. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. J Pers Soc Psychol. 1988; 54:1063–70. [PubMed: 3397865]
127. Wilson KG, Eriksson MY, D'Eon JL, Mikail SF, Emery PC. Major depression and insomnia in chronic pain. Clin J Pain. 2002; 18:77–83. [PubMed: 11882770]
128. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA, Bushnell MC, Chizh BA. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. Eur J Neurosci. 2007; 25:3576–82. [PubMed: 17610577]
129. Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. Curr Opin Anaesthesiol. 2010; 23:611–5. [PubMed: 20543676]
130. Zautra AJ, Affleck GG, Tennen H, Reich JW, Davis MC. Dynamic approaches to emotions and stress in everyday life: Bolger and Zuckerman reloaded with positive as well as negative affects. J Pers. 2005; 73:1511–38. [PubMed: 16274444]
131. Zautra AJ, Fasman R, Reich JW, Harakas P, Johnson LM, Olmsted ME, Davis MC. Fibromyalgia: evidence for deficits in positive affect regulation. Psychosom Med. 2005; 67:147–55. [PubMed: 15673637]
132. Zautra AJ, Johnson LM, Davis MC. Positive affect as a source of resilience for women in chronic pain. J Consult Clin Psychol. 2005; 73:212–20. [PubMed: 15796628]
133. Zgierska A, Brown RT, Zuelsdorff M, Brown D, Zhang Z, Fleming MF. Sleep and daytime sleepiness problems among patients with chronic noncancerous pain receiving long-term opioid therapy: a cross-sectional study. J Opioid Manag. 2007; 3:317–27. [PubMed: 18290583]
134. Zhang B, Wing Y. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep. 2006; 29:85. [PubMed: 16453985]
135. Zhang J, Lam SP, Li SX, Tang NL, Yu MWM, Li AM, Wing YK. Insomnia, sleep quality, pain, and somatic symptoms: Sex differences and shared genetic components. Pain. 2012; 153:666–73. [PubMed: 22277557]
136. Zohar D, Tzischinsky O, Epstein R, Lavie P. The effects of sleep loss on medical residents' emotional reactions to work events: a cognitive-energy model. Sleep. 2005; 28:47–54. [PubMed: 15700720]