

Земский Врач

Журнал для врача

АЛЬМАНАХ / 2022





ОБЗОР

Боль и любовь / *Rain and love* 5
 Софина Тамам, Асма Хаяти Ахмад / *Sofna Tamam, Asma Hayati Ahmad*

Боль и депрессия / *Rain and depression* 13
 Мэтью Дж. Бейр, Ребекка Л. Робинсон, Уэйн Катон, Курт Кронке /
Matthew J. Bair, Rebecca L. Robinson, Wayne Katon, Kurt Kroenke

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Боль и движение / *Rain and movement* 26
 Шеннон Л. Меркл, Кэтлин А. Слука, Лаура А. Фрей-Лоу /
Shannon L. Merkle, Kathleen A. Sluka, Laura A. Frey-Law

Боль и сон / *Rain and sleep* 36
 Патрик Х. Финан, Бурел Р. Гудин, Майкл Т. Смит /
Patrick H. Finan, Burel R. Goodin, Michael T. Smith

ФАКТОРЫ ЗДОРОВЬЯ

Сон и здоровье / *Sleep and health* 52
 Дэниел Дж. Буйсс / *Daniel J. Buysse*



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Денисов И.Н. — академик РАМН, профессор, зав. кафедрой семейной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Агафонов Б.В. — профессор, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач РФ, Москва

Байда А.П. — главный внештатный специалист по ОВП Ставропольского края, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) ФПО СтГМА, Ставрополь

Бессонова В.И. — врач-невролог высшей категории, Липецк

Бритов А.Н. — профессор ФГУ «ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологий», профессор кафедры кардиологии ГОУ ВПО РГМУ, Москва

Гаджиев Р.С. — профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Дагестанской государственной медицинской академии, Махачкала

Горбань В.В. — профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ФПК и ППС «Скорая помощь» КубГМУ, Краснодар

Джумагазиев А.А. — профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины АСГМА, Астрахань

Жулина Н.И. — профессор, зав. кафедрой геронтологии и ОВП, декан ФПКВ НижГМА, Нижний Новгород

Захарова Т.Г. — профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Колбасников С.В. — профессор, главный терапевт и главный внештатный специалист по ОВП Тверской обл., зав. кафедрой семейной медицины факультета последипломного образования ФПДО, ПК и ППС ТвГМА, Тверь

Кудашов Н.И. — профессор ФГУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва

Кузнецова О.Ю. — профессор, зав. кафедрой семейной медицины СПбМАПО, Санкт-Петербург

Куликов О.А. — главный внештатный специалист — эксперт по ОВП Ярославской обл., зав. курсом ОВП ФПО ЯГМА, Ярославль

Лаптева Г.Ф. — профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и ОВП (семейной медицины) НовГМА, Новосибирск

Лисицин Ю.П. — академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Мамедов А.А. — профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник НЦЗД РАМН, Москва

Ромодановский П.О. — профессор, зав. кафедрой судебной медицины и медицинского права МГМСУ, Москва

Розина Н.Н. — профессор, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Москва

Салихов М.С. — профессор Международной Эко-энергетической Академии, врач высшей категории, зав. кафедрой семейной медицины Азербайджанского медицинского университета, Баку

Селькова Е.П. — профессор, главный эпидемиолог Центрального федерального округа РФ, зам. директора Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Семиголовский Н.Ю. — профессор, зав. отделением кардиореанимации Центральной МСЧ № 122, Санкт-Петербург

Сигитова О.Н. — профессор, зав. кафедрой ОВП КазГМУ, Казань

Урясьев О.М. — профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, Рязань

Черниенко Е.И. — заслуженный врач РФ, зав. отделом по изучению проблем семейной медицины НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Шевцова Н.Н. — главный специалист по ОВП Московской обл., доцент кафедры ОВП (семейной медицины) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель

Кузнецов В.И. — профессор, зав. кафедрой ОВП РУДН, заслуженный врач РФ, Москва

Горшунова Н.К. — профессор, зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) КурГМУ, Курск

Громова О.А. — профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ИвГМА, научный консультант Института микроэлементов ЮНЕСКО, Иваново/Москва

Добровольская Н.Е. — доцент кафедры судебной медицины и медицинского права МГМСУ, Москва

Елисеева Е.В. — профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ППС ВлГМУ, Владивосток

Загродова Т.А. — главный внештатный специалист по ОВП, доцент кафедры ОВП (семейной медицины) ФПК и ППС СибГМУ, Томск

Заугольникова Т.В. — доцент кафедры семейной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Нестеров Ю.И. — профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и ОВП КемГМА, Кемерово

Палеев Н.Р. — академик РАМН, профессор, лауреат Государственной премии СССР, зав. кафедрой терапии ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Попов В.В. — профессор, директор института семейной медицины, зав. кафедрой семейной медицины и внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней ФПК и ППС СевГМУ, Архангельск

Шапорова Н.Л. — профессор, главный внештатный специалист по ОВП Ленинградской обл., зав. кафедрой ОВП (семейной медицины) СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Информационные партнёры

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

Кафедра общей врачебной практики РУДН

Кафедра факультетской терапии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова

журнал
«Земский Врач»

<http://logospress.ru>

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС 77-33230

Журнал включён в РИНЦ

Издательство «Логос Пресс»

Адрес: 111250, Москва, ул. Красноказарменная, 12

e-mail: info@logospress.ru

Тел.: +7 (495) 220-48-16

Редакция журнала

директор ИД **Гейне М.В.**
главный редактор **Шугурова И.М.**, к.б.н.
зам. гл. редактора **Стуров Н.В.**, к.м.н.
руководитель
отдела маркетинга **Лебедева Е.В.**
дизайн, верстка **Издательство «Логос Пресс»**

Перепечатка материалов возможна только по письменному согласованию с редакцией.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Боль и любовь

Реферативный перевод

Ссылка на статью: <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.3.2>

Софина Тамам¹, Асма Хаяти Ахмад²

¹Кафедра рентгенологии, школа медицинских наук, Universiti Sains, Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Келантан, Малайзия

²Кафедра физиологии, школа медицинских наук, Universiti Sains, Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Келантан, Малайзия

Боль модулируется различными факторами, наиболее заметным из которых являются эмоции. Поскольку любовь — это эмоция, она также может модулировать боль. Необходимо определить ответ на вопрос о том, усиливает она боль или уменьшает ее. Был проведен обзор исследований на животных и людях, в которых изучалась эта загадочная эмоция и ее взаимодействие с болью. Недавние достижения в области нейровизуализации выявили сходство в активации мозга, связанной с любовью и болью. На простейшем уровне это взаимодействие можно объяснить перекрывающейся сетевой структурой функциональных связей мозга, хотя объяснение значительно сложнее. Эффект любви может приводить либо к усилению, либо к уменьшению восприятия боли. Объяснение взаимодействия между болью и любовью связано с функциональными связями мозга и психологической конструкцией индивида, а также с его или ее способностью задействовать ресурсы, связанные с регулированием эмоций. В свою очередь, это определяет, как человек относится к любви и реагирует на боль.

Ключевые слова: боль, любовь, эмоция, вознаграждение, нейровизуализация.

Pain and love

Abstract translation

To link to this article: <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.3.2>

Sofina Tamam¹, Asma Hayati Ahmad²

¹ Department of Radiology, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia

² Department of Physiology, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia

Pain is modulated by various factors, the most notable of which is emotions. Since love is an emotion, it can also modulate pain. The answer to the question of whether it enhances or reduces pain needs to be determined. A review was conducted of animal and human studies in which this enigmatic emotion and its interaction with pain was explored. Recent advances in neuroimaging have revealed similarities in brain activation relating to love and pain. At the simplest level, this interaction can be explained by the overlapping network structure in brain functional connectivity, although the explanation is considerably more complex. The effect of love can either result in increased or decreased pain perception. An explanation of the interaction between pain and love relates to the functional connectivity of the brain and to the psychological construct of the individual, as well as to his or her ability to engage resources relating to emotion regulation. In turn, this determines how a person relates to love and reacts to pain.

Keywords: pain, love, emotion, reward, neuroimaging.

Введение

Боль определяется как «неприятный чувствительный и эмоциональный опыт, связанный с фактическим или

потенциальным повреждением тканей или описываемый касательно такого повреждения» [1]. Восприятие боли определяется поступающей ноцицептивной информацией и также зависит от когнитивно-эмоциональных



факторов [2–4]. Тогда как чувствительно-дискриминационный аспект боли включает интенсивность, качество и местоположение боли, когнитивно-эмоциональные факторы относятся к более субъективным психологическим переменным, таким как внимание, тревожность, страх, ожидание, предчувствие и стресс [3]. Боль модулируется когнитивными и эмоциональными факторами (т. е. прошлым опытом), вниманием, настроением (например, тревожностью и депрессией), нейрохимическими и структурными изменениями в мозге, генетикой, а также периферической и центральной сенсibilизацией [5].

Оксфордский словарь английского языка [6] определяет любовь как «сильное чувство привязанности», «огромный интерес и удовольствие в чем-либо» и «человек или вещь, которую кто-то любит». В неврологии термин «любовь» соответствует термину «удовольствие». Однако удовольствие, возникающее из чувства любви, отличается от получаемого от вкусной пищи или просмотра фильма, хотя нервные сети значительно совпадают [7]. Таким образом, в целях этого исследования контекст «любви» в данном обзоре был ограничен эмоцией, которую чувствует один человек по отношению к другому.

Так как любовь — это эмоция, она может модулировать боль. Ответ на вопрос, усиливает ли она или уменьшает боль, еще предстоит определить. Исследования показали, что любовь может как усиливать, так и ослаблять восприятие боли. Был сделан обзор исследований, в которых изучались нервные субстраты этой загадочной эмоции, чтобы определить ее потенциальное взаимодействие с болью.

Нервный субстрат любви

Было проведено исследование 17 участников, которые были сильно «влюблены», при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Участников просили смотреть фотографии любимого человека и просто знакомых. Выполнение действий чередовали с заданием на отвлечение внимания. Нервные механизмы, связанные с романтическим чувством к объекту любви, обнаружены в правой вентральной области покрышки и правом хвостатом ядре; известно, что в этих двух областях обрабатываются процессы, связанные с подкреплением и мотивацией. Активность в переднемедиальной части правого хвостатого ядра коррелировала с баллами в анкете для количественной оценки интенсивности романтического чувства. Сходные результаты обнаружены при исследовании в китайской выборке [9].

С чувством любви связан ряд нейромедиаторов. Приносящее удовлетворение и приятное чувство любви обусловлено высвобождением дофамина, связанного с системой подкрепления головного мозга [10, 11].

Окситоцин и вазопрессин — наиболее значимые гормоны, участвующие в формировании связей в паре, как показали исследования на моногамных животных [12], и играющие роль в любви, не только между партнерами, но и между друзьями или матерью и ребенком [13, 14]. Вазопрессин, гормон привязанности, усиливает реакцию на страх и стресс и индуцирует привязанность к партнеру у мужчин. Окситоцин уменьшает тревожность и стресс и способствует привязанности к партнеру у женщин [14, 15]. При связывании окситоцина и вазопрессина активируется подкорковая дофаминергическая система подкрепления, и активация распространяется в медиальную часть островка, переднюю поясную кору, гиппокамп, полосатое тело и гипоталамус, способствуя приятным переживаниям, связанным с любовью [16].

Начальная фаза любви, характеризующаяся нерационально навязчивым поведением, является результатом снижения концентрации серотонина, сходно с наблюдаемым у пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством. В лобной коре наблюдается сниженная активность. Это объясняет, почему люди, которые «влюблены», проявляют недостаток рассудительности и нерациональное поведение [14]. Кроме того, показана дезактивация теменной коры и части височной доли, связанных с отрицательными чувствами и депрессией [17].

Нервные субстраты боли

Электрофизиологические и гемодинамические исследования мозга младенцев показали, что мозг новорожденного способен обрабатывать вредоносные раздражители и раздражители, возникающие при повреждении кожи, что говорит о раннем развитии соматосенсорных болевых нейронных сетей при рождении [18, 19]. Исследования зрелых болевых нейронных сетей показали, что существует два аспекта обработки болевой информации: чувствительно-дискриминационный или когнитивно-эмоциональный [20–22]. Чувствительно-дискриминационный компонент включает интенсивность, качество и местоположение боли [23] и осуществляется таламусом и соматосенсорной корой (SI и SII), тогда как когнитивно-аффективный компонент обрабатывает психологические переменные, такие как внимание, тревожность, страх и стресс, в таких зонах, как передний островок и передняя поясная кора [21, 23, 24].

Анализ коннективности показал, что зоны мозга, участвующие в возникновении двух компонентов боли, соединены структурно [25, 26] и, следовательно, влияют друг на друга [22]. В свою очередь, высшие зоны коры, такие как префронтальная кора, модулируют эти области, связанные с болью, посредством нисходящей системы контроля болевых ощущений [2]. Самые распространенные



нейромедиаторы в нисходящей системе контроля болевых ощущений — опиоиды, хотя другие (такие как дофамин [27] и каннабиноиды [28]) также играют роль. Интересно, что активация дофаминергической передачи в разных частях базальных ганглиев приводит к тому, что компоненты боли кодируются по-разному. Активация дорсальной части полосатого тела (хвостатого ядра и путамен) связана с чувствительными аспектами боли, а активация прилежащего ядра — с эмоциональной реакцией на нее [29].

Боль от потерянной любви

Исследования показали, что фигуральное выражение «разбитое сердце» имеет и буквальное значение, так как боль, связанная с «разбитым сердцем», может фактически иметь биологическую основу. Стрессовая кардиомиопатия («синдром разбитого сердца» или «кардиомиопатия такоцубо¹») — состояние, проявляющееся сходно с внезапным сердечным приступом и сопровождающееся недостаточностью сердечной мышцы в результате внезапного эмоционального потрясения, например, смерти любимого человека [30]. Хотя «разбитое сердце» причиняет страдания, обычно это не связано с повреждением.

Исследование с нейровизуализацией несколько стерло различие между эмоциональной и физической болью, так как показало активацию областей мозга, связанных с болью, при обоих состояниях [31]. Исследование показало активацию сходных областей мозга, когда участники испытывали физическую или эмоциональную боль. Мозг 40 участников, разорвавших отношения со своими романтическими партнерами за 6 месяцев до исследования и чувствовавших себя «отвергнутыми», сканировали во время просмотра фотографий друзей и бывшего партнера [32]. Кроме того, сканирование мозга проводили во время воздействия болезненными температурными раздражителями на предплечье с целью сравнения неврологических сходных особенностей между физической и эмоциональной болью. Показано, что восприятие эмоциональной боли активировало эмоциональные области мозга, такие как дорсальная передняя поясная кора, а также области, кодирующие соматосенсорные аспекты боли, такие как вторичная соматосенсорная кора (нейроны SII) и таламус.

Другое исследование показало, что парацетамол, обезболивающее, применяющееся для облегчения физической боли, также эффективен для облегчения эмоциональной боли [33]. Боль, связанная с «разбитым сердцем», по-видимому, длительнее, чем физическая боль, и воспоми-

нания о боли, вызванной разрывом с любимым человеком, живее, чем воспоминания об испытанной физической боли — так показало исследование Chen и соавт. [34].

Любовь как модулятор боли

Потеря любимого человека болезненна, как эмоционально, так и физически, тогда как «влюбленность» вызывает чувство удовольствия, способное, как было показано, модулировать боль. Было проведено поведенческое исследование с участием 25 женщин, находившихся в долговременных отношениях ≥ 6 месяцев. В исследовании сравнивали болевую реакцию на термический раздражитель, когда женщины держали своего партнера за руку и смотрели на его фотографию [35]. Как ни парадоксально, хотя восприятие боли снижалось в обеих ситуациях, просмотр фотографий партнеров уменьшал боль сильнее, чем непосредственный контакт, когда партнера держали за руку. Авторы пришли к заключению, что в связи с различной способностью партнеров к поддержке символическое представление поддержки в форме фотографии эффективнее снижало боль.

Чтобы установить нервные процессы, коррелирующие с обезболиванием под действием любви, было проведено исследование с помощью фМРТ с участием студентов, в жизни которых недавно появилась романтическая любовь, чтобы оценить реакцию на боль [36]. Участников просили смотреть на фотографии своих романтических партнеров при одновременном воздействии термическим раздражителем на их кожу. Это задание перемежали с просмотром фотографий знакомых и других людей для отвлечения внимания (контроль), при этом снова воздействовали термическим раздражителем. Обнаружено, что уменьшение боли во время задания для отвлечения внимания было сравнимым с наблюдаемым при просмотре фотографий романтических партнеров. Однако только обезбоживание, индуцированное любовью, сопровождалось активацией областей мозга, кодирующих подкрепление, т. е. хвостатого ядра, прилежащего ядра, орбитально-лобной коры, миндалевидного тела и дорсолатеральной префронтальной коры (длПФК). Связи этих областей с обезболиванием при отвлечении внимания не выявлено, что дает основания предполагать связь между обезболиванием и положительными эмоциями при просмотре фотографий любимого человека.

Влияние изображения человека, к которому испытываемые чувствуют привязанность, оценивали в другом исследовании с фМРТ. Женщинам, находящимся в долговременных отношениях, показывали фотографии их партнеров во время воздействия болезненными раздражителями [37]. Снижение балльных оценок боли соответствовало снижению активности в связанных с болью областях мозга (дорсальной

¹ Картина взбухания верхушки сердца, сочетающегося с сохранённой функцией его основания, дала синдрому японское название такоцубо («ловушка осьминога») (прим. ред.)

передней поясной коре и переднем островке) и области, связанной с защитной сигнализацией [вентромедиальная префронтальная кора (вмПФК)]. Кроме того, обнаружена связь между большей активностью вмПФК в ответ на просмотр фотографий партнеров и большей длительностью отношений / большей поддержкой партнера, что дополнительно подчеркивает роль вмПФК в восприятии женщинами своего партнера как источника «безопасности». Интересно отметить, что поддержка партнера, испытываю-

щего боль, также активирует вентральную часть полосатого тела, где расположено прилежащее ядро, играющее роль в системе подкрепления.

В исследовании сочувствия к любимому партнеру Cheng и соавт. [38] сканировали мозг участников мужского и женского пола во время просмотра ими изображений самих себя, их романтического партнера и незнакомых людей, испытывающих боль. Просмотр изображений самих себя и романтических партнеров, испытывающих

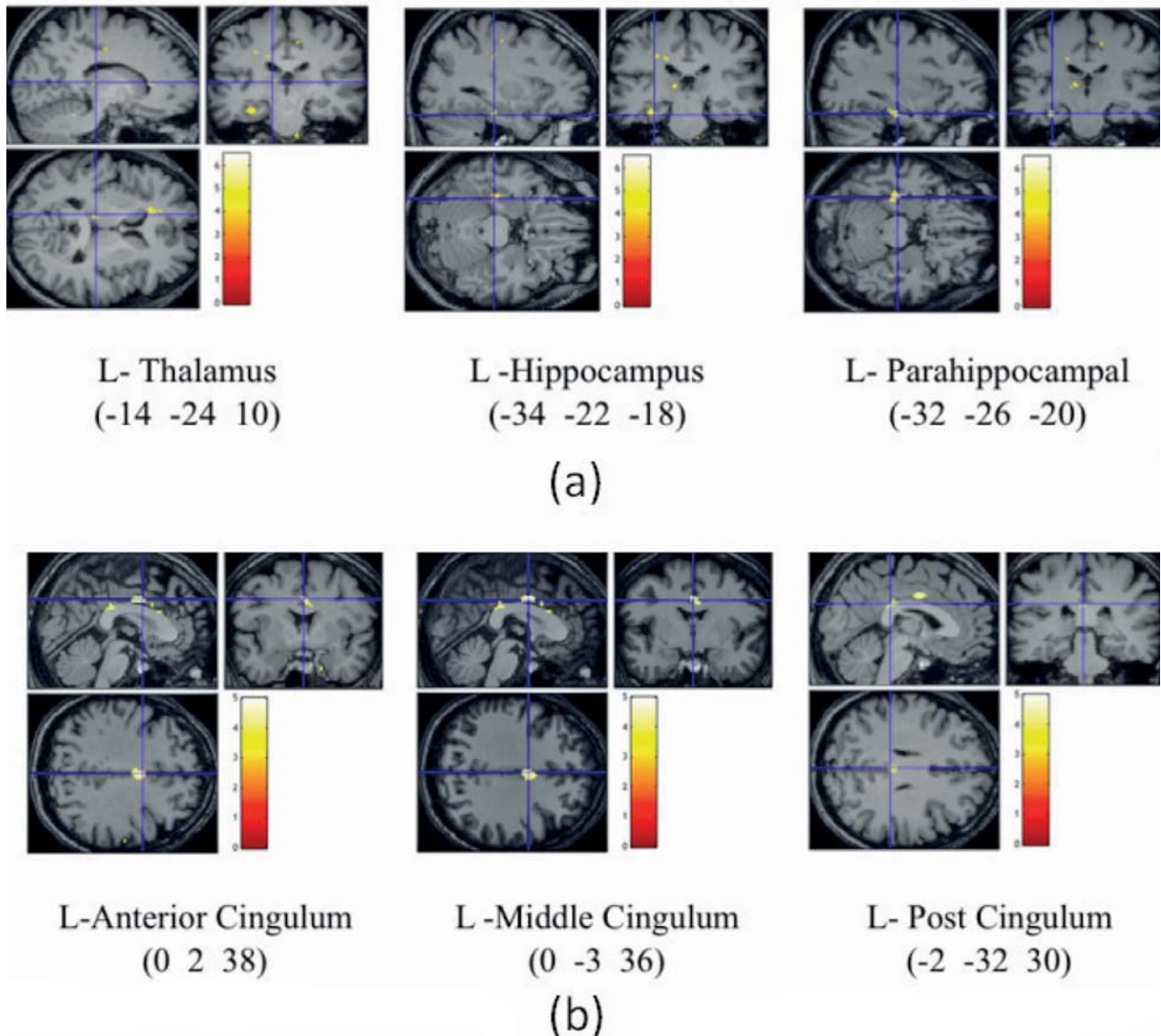


Рис. 1. Активация зон мозга у участниц, связанная со снижением болевого порога (а) и повышением болевого порога (б) во время болезненного воздействия лазером в сопровождении любимого человека. Координаты показаны в стандартном стереотаксическом пространстве шаблона Монреальского неврологического института (MNI). Изображения соответствуют принятым в неврологии (левая сторона находится слева). Цветовая шкала представляет t-статистику активации мозга после поправки, уровень значимости $P < 0,05$.

Activation of brain areas in participants associated with a decrease in pain threshold (a) and an increase in pain threshold (b) during painful laser exposure accompanied by a loved one. The coordinates are shown in the standard stereotactic template space of the Montreal Neurological Institute (MNI). The images correspond to those accepted in neurology (the left side is on the left). The color scale represents the t-statistics of brain activation after correction, the significance level is $P < 0.05$.

боль, активировал зоны, связь которых с болью известна, например, дорсальную переднюю поясную кору и передний островок, в большей степени, чем при просмотре фотографий незнакомых людей, испытывающих боль.

Однако в вышеуказанных исследованиях изучалось только влияние романтической любви на боль. В другом исследовании на участников воздействовали лазером с целью болевого раздражения в присутствии или отсутствии «любимого человека» [39, 40], который мог быть романтическим партнером, членом семьи или лучшим другом. Все участницы, получившие болевой раздражитель, показали различную реакцию на боль, вызванную лазером, с соответствующим повышением и снижением болевого порога при нахождении рядом романтического партнера, по сравнению с тем, когда они были одни. Снижение болевого порога в присутствии романтического партнера было связано с активацией таламуса, извилины гиппокампа и гиппокампа, тогда как повышение болевого порога в присутствии романтического партнера было связано с активацией всех частей поясной коры (рис. 1). Поясная кора играет важную роль в обработке предчувствия [41] и ожидания [42] по отношению к боли, а также положительных эмоций в социальном контексте [43]. Таким образом, вероятно, что она участвует в обработке ожиданий от романтических партнеров.

Также было обнаружено, что личность индивида и тип взаимоотношений с партнером, присутствовавшим во время болевого раздражения, определял направленность реакции на боль — как более или менее болезненное ощущение. У участников, бывших экстравертами по типу личности, в сопровождении романтического партнера болевой порог снижался, тогда как у людей, которых сопровождали их родители, братья / сестры или лучшие друзья, он повышался. Эти результаты подчеркивают влияние особенностей личности и качества взаимоотношений между индивидами на эмоциональную регуляцию и поведенческую реакцию на боль.

Регуляция эмоций

Регуляция эмоций [44] относится к «процессам, с помощью которых индивид влияет на то, какие эмоции он испытывает, когда он их испытывает, как они ощущаются и выражаются», т. е. изменению эмоциональных процессов в целях совладания с ними. Эмоции возникают в результате взаимодействия между человеком и ситуацией, привлекающей внимание, имеют контекстное значение и в конечном итоге дают начало мультисистемной реакции [45]. Генерация эмоций может происходить снизу вверх, т. е. вызываться воздействием раздражителя, или сверху вниз, т. е. вызываться активацией оценки ситуа-

ции как значимой [46]. Регуляция эмоций начинается с эмоционально значимой ситуации, требующей внимания и оценки. Эти три процесса (ситуация, внимание и оценка) известны как «предшественники» и в последующем дают начало мультисистемной реакции [47].

Эффективная регуляция эмоций включает навыки, связанные с осведомленностью, оценкой, регуляцией и адаптивным использованием эмоций, не только своих, но и других людей [48]. Осведомленность и оценка самого себя и других способствует тенденции к модуляции эмоций [49]. С помощью регуляции эмоций можно управлять отрицательными и положительными эмоциями, собственными и окружающих людей. Использование эмоций включает использование настроения для решения личных и межличностных проблем. Успешная регуляция эмоций снижает интенсивность боли [50] и отрицательные эффекты. Однако большая осведомленность и оценка боли может снизить, обнулить эффект или усилить боль.

Области мозга, чаще всего связанные с регуляцией эмоций, включают глазнично-лобную кору (ГЛК), длПФК, влПФК, дорсомедиальную префронтальную кору и переднюю поясную кору (ППК) [51]. Вентромедиальные участки префронтальной коры (ГФК, дорсомедиальная ПФК и ППК) обычно связаны с контролем эмоционального поведения, тогда как латеральные участки, то есть длПФК и влПФК, участвуют в исполнительных функциях [51]. Возможность контроля боли путем регуляции эмоций показана во многих исследованиях с помощью таких стратегий, как манипуляции вниманием и переоценка [52–54]. Однако данные о модуляции боли конкретно в связи с любовью по-прежнему недостаточны.

Совпадающие особенности любви и боли

Имеющиеся публикации подчеркивают роль опиоидной системы в облегчении социальной боли, в частности, из-за разрыва отношений и горя [55]. Недавно в исследовании Hsu и соавт. [56] обнаружено, что общественное признание, повышающее общественную мотивацию, положительно коррелирует с активацией мю-опиоидных рецепторов в прилежащем ядре, также структуре, играющей роль в подкреплении. Это дает основания полагать, что опиоидная система играет роль в модуляции чувств любви и отвержения. Однако этот эффект отсутствовал у пациентов с большим депрессивным расстройством.

Неврологическое сходство между нейронными сетями боли и любви может объяснить проявления социальной боли и модуляцию боли под действием любви. Известно, что и опиоидная, и дофаминовая системы значительно влияют на боль [57, 58].



Хотя боль и гедонизм (от греческого «удовольствие») длительное время считались противоположностями, области мозга, обрабатывающие боль и удовольствие, в значительной мере совпадают [59], что удалось обнаружить благодаря последним достижениям нейровизуализации. Чувство удовольствия, которое может возникнуть при получении поощрения или влюбленности, активирует зоны подкрепления в мозге. Исследования неизменно показывают повышение нейронной активности в полосатом теле, включающем хвостатое ядро, путамен и прилежащее ядро, при предчувствии поощрения, при этом поощрение и мотивация связаны с отдельными областями. Это происходит потому, что реакция в хвостатом ядре и путамене усиливается при мотивации, тогда как активность в прилежащем ядре возрастает при предчувствии поощрения [60]. Подкорковые зоны подкрепления, богатые дофамином, также ответственны за пристрастие и зависимость [61]. Неудивительно, что сильная, страстная романтическая любовь — ничто иное как природная зависимость, проявления которой сходны с проявлениями зависимости от препаратов, нелекарственной и поведенческой зависимости, например, эйфория, влечение, терпимость, эмоциональная и физическая зависимость, абстиненция и рецидив [62]. Дофаминовый центр подкрепления мозга играет роль в настроении и мотивации [63] и включает вентральную область покрышки. Нейроны в вентральной покрышечной области также проецируются в прилежащее ядро и предлобную кору [64]. ГЛК — еще одна область, связанная с удовольствием [63].

Мезолимбические дофаминергические сети модулируют степень реакции на опиоиды и антидепрессанты, применяющиеся для облегчения хронической боли. Кроме того, неправильное функционирование этих сетей связано с развитием хронических болезненных состояний [65, 66]. Пример нарушения пути подкрепления при хронической боли — рассеянный склероз [67]. Прегабалин, применяющийся для облегчения боли, вызывает высвобождение дофамина в прилежащем ядре крыс на ранней фазе нейропатической боли [68]. Кроме того, обнаружено, что у крыс с нейропатической болью подавляется высвобождение дофамина, индуцированное приемом раствора сахарозы (который давали в качестве поощрения), что указывает на роль дофамина в основном механизме хронической боли [69].

В недавнем обзоре исследований на животных и людях, опубликованном Таулог и соавт., обнаружена мотивационная роль дофамина в модулировании боли, чтобы избежать боли или перетерпеть ее [27]. В зависимости от обстоятельств, дофамин опосредует мотивацию избежать боли или перетерпеть ее в обмен на большее поощрение [57]. Эти данные согласуются с результатами исследования Woo и соавт. [70], показавшем, что когнитивная саморе-

гуляция боли опосредуется функциональной связью между вГПФК и прилежащим ядром. Учитывая все это, роли дофамина и структура подкрепления может участвовать не в обработке боли самой по себе, а в оценке опыта боли и научении [22]. Недавнее исследование показало, что дисфункция цепей подкрепления предрасполагает к переходу острой боли в хроническую [71].

Значимость возможного применения взаимодействий между сетями «любви» и «боли» для терапии становится очевидной, поскольку показано, что «гормон любви», окситоцин, при экзогенном введении способен модулировать восприятие боли [72].

Заключение

Взаимодействие между любовью и болью ни в коем случае нельзя назвать простым. Однако недавние достижения показали, что такую взаимосвязь можно объяснить типом функциональной связности между областями мозга, а также участвующими нейромедиаторами. Тип личности, структура межличностных отношений и способность регулировать эмоции по отношению как к себе, так и к окружающим, способствует индивидуальной вариабельности в реакции на боль в связи с любовью. Это требует дальнейшего исследования.

Литература

1. IASP Task Force on Taxonomy. Part III Pain terms: a current list with definitions and notes on usage. In Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain*. 2nd ed., pp. 209–214. Seattle, WA: IASP Press; 1994.
2. Wiech K, Ploner M, Tracey I. Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci*. 2008;**12(8)**:306–313. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.05.005>
3. Wiech K, Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*. 2009;**47(3)**:987–994. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.059>
4. Auvray M, Myin E, Spence C. The sensory-discriminative and affective-motivational aspects of pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;**34(2)**:214–23. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.07.008>
5. Bingel U, Tracey I. Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology (Bethesda)*. 2008;**23**:371–380. <https://doi.org/10.1152/physiol.00024.2008>
6. Paperback Oxford English Dictionary. 7th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012.
7. Berridge KC, Kringelbach ML. Neuroscience of affect: brain mechanisms of pleasure and displeasure. *Curr Opin Neurobiol*. 2013;**23(3)**:294–303. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.017>
8. Aron A, Fisher H, Mashek DJ, Strong G, Li H, Brown LL. Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love. *J Neurophysiol*. 2005;**94**:327–337. <https://doi.org/10.1152/jn.00838.2004>
9. Xu X, Aron A, Brown L, Cao G, Feng T, Weng X. Reward and motivation systems: A brain mapping study of early stage romantic love in Chinese participants. *Hum Brain Mapp*. 2011;**32(2)**:249–257. <https://doi.org/10.1002/hbm.21017>



10. Esch T, Stefano GB. The neurobiology of love. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;**26(3)**:175–92.
11. Acevedo BP, Aron A, Fisher HE, Brown LL. Neural correlates of long-term intense romantic love. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2012;**7(2)**:145–159. <https://doi.org/10.1093/scan/nsq092>
12. Numan M, Young LJ. Neural mechanisms of mother-infant bonding and pair bonding: similarities, differences, and broader implications. *Horm Behav.* 2016;**77**:98–112. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.05.015>
13. Zeki S. The neurobiology of love. *FEBS Lett.* 2007;**581(14)**:2575–9. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2007.03.094>
14. de Boer A, van Buel EM, Ter Horst GJ. Love is more than just a kiss: a neurobiological perspective on love and affection. *Neuroscience.* 2012;**201**:114–124. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.11.017>
15. Donaldson ZR, Young LJ. Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science.* 2008;**322(5903)**:900–904. <https://doi.org/10.1126/science.1158668>
16. Young LJ, Wang Z. The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci.* 2004;**7(10)**:1048–1054. <https://doi.org/10.1038/nn1327>
17. Ortigue S, Bianchi-Demicheli F, Patel N, Frum C, Lewis JW. Neuroimaging of love: fMRI meta-analysis evidence toward new perspectives in sexual medicine. *J Sex Med.* 2010;**7(11)**:3541–3552. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01999.x>
18. Fitzgerald M. What do we really know about newborn infant pain? *Exp Physiol.* 2015;**100(12)**:1451–147. <https://doi.org/10.1113/EP085134>
19. Verriotis M, Chang P, Fitzgerald M, Fabrizi L. The development of the nociceptive brain. *Neuroscience.* 2016;**338**:207–219. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.07.026>
20. Brooks J, Tracey I. From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways. *J Anat.* 2005;**207(1)**:19–33. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00428.x>
21. Ahmad AH, Abdul Aziz CB. The brain in pain. *Malays J Med Sci.* 2014;**21(Spec Issue)**:46–54.
22. Wiech K. Deconstructing the sensation of pain: The influence of cognitive processes on pain perception. *Science.* 2016;**354(6312)**:584–587. <https://doi.org/10.1126/science.aaf8934>
23. Ohara PT, Vit JP, Jasmin L. Cortical modulation of pain. *Cell Mol Life Sci.* 2005;**62(1)**:44–52.
24. Ahmad AH, Zakaria R. Pain in times of stress. *Malays J Med Sci.* 2015;**22(Spec Issue)**:52–61.
25. Ahmad A. The role of the prefrontal cortex in pain modulation [PhD thesis]. (Oxford): University of Oxford; 2012.
26. Wiech K, Jbabdi S, Lin CS, Andersson J, Tracey I. Differential structural and resting state connectivity between insular subdivisions and other pain-related brain regions. *Pain.* 2014;**155(10)**:2047–2055. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.07.009>
27. Taylor AM, Becker S, Schweinhardt P, Cahill C. Mesolimbic dopamine signaling in acute and chronic pain: implications for motivation, analgesia, and addiction. *Pain.* 2016 Jun;**157(6)**:1194–1198. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000494>
28. Lee MC, Ploner M, Wiech K, Bingel U, Wanigasekera V, Brooks J, Menon DK, Tracey I. Amygdala activity contributes to the dissociative effect of cannabis on pain perception. *Pain.* 2013;**154(1)**:124–134. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.09.017>
29. Scott DJ, Heitzeg MM, Koeppel 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(42)**:10789–10795. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2577-06.2006>
30. Shah RM, Kodumuri VK, Bhuriya R, Singh PP, Adigopula S, Khosla S, Arora RR. Fixing the broken heart: pharmacologic implications. *Am J Ther.* 2012;**19(3)**:e105–e113. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181f2ab74>
31. Eisenberger NI. Broken hearts and broken bones: a neural perspective on the similarities between social and physical pain. *Current Directions in Psychological Science.* 2012;**21**:42–47. <https://doi.org/10.1177/0963721411429455>
32. Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2011;**108**:6270–6275. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102693108>
33. Dwall CN, Macdonald G, Webster GD, Masten CL, Baumeister RF, Powell C, et al. Acetaminophen reduces social pain: behavioral and neural evidence. *Psychol Sci.* 2010;**21(7)**:931–937. <https://doi.org/10.1177/0956797610374741>
34. Chen Z, Williams KD, Fitness J, Newton N. When hurt will not heal: exploring the capacity to relieve social and physical pain. *Psychological Science.* 2008;**19**:789–795. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02158.x>
35. Master SL, Eisenberger NI, Taylor SE, Naliboff BD, Shirinyan D, Lieberman MD. A picture's worth: partner photographs reduce experimentally induced pain. *Psychological Science.* 2009;**20**:1316–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2009.02444.x>
36. Younger J, Aron A, Parke S, Chatterjee N, Mackey S. Viewing pictures of a romantic partner reduces experimental pain: involvement of neural reward systems. *PLoS ONE.* 2010;**5(10)**:e13309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013309>
37. Inagaki TK, Eisenberger NI. Neural correlates of giving support to a loved one. *Psychosom Med.* 2012;**74(1)**:3–7. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182359335>
38. Cheng Y, Chen C, Lin CP, Chou KH, Decety J. Love hurts: an fMRI study. *Neuroimage.* 2010;**51(2)**:923–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.047>
39. Sofina T, Kamil WA, Ahmad AH. fMRI of pain studies using laser-induced heat on skin with and without the loved one near the subject – a pilot study on 'love hurts'. *Journal of Physics Conference Series.* 2014;**546(1)**:e012006. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/546/1/012006>
40. Sofina T. fMRI of pain studies using laser-induced heat on skin with and without the loved one near the subject. [PhD Thesis]. Kota Bharu:Universiti Sains Malaysia; 2016.
41. Palermo S, Benedetti F, Costa T, Amanzio M. Pain anticipation: an activation likelihood estimation meta-analysis of brain imaging studies. *Hum Brain Mapp.* 2015;**36(5)**:1648–1661. <https://doi.org/10.1002/hbm.22727>
42. Sinke C, Schmidt K, Forkmann K, Bingel U. Expectation influences the interruptive function of pain: behavioural and neural findings. *Eur J Pain.* 2016. <https://doi.org/10.1002/ejp.928>
43. Yu H, Cai Q, Shen B, Gao X, Zhou X. Neural substrates and social consequences of interpersonal gratitude: intention matters. *Emotion.* 2016.
44. Gross JJ. Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol.* 1998;**74**:224–237. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.1.224>
45. Gross JJ, Sheppes G, Urry HL. Taking one's lumps while doing the splits: a big tent perspective on emotion generation and emotion regulation. *Cogn Emot.* 2011;**25(5)**:789–793. <https://doi.org/10.1080/02699931.2011.586590>
46. McRae K, Misra S, Prasad AK, Pereira SC, Gross JJ. Bottom-up and top-down emotion generation: implications for emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2011;**7(3)**:253–262. <https://doi.org/10.1093/scan/nsq103>

47. Gross JJ, Thompson RA. Emotion regulation: conceptual foundations. In *Handbook of emotion regulation*. New York: Guilford Press; 2007. p 3–24.
48. Agar-Wilson M, Jackson T. Are emotion regulation skills related to adjustment among people with chronic pain, independent of pain coping? *Eur J Pain*. 2011;**16**(1):105–114. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.05.011>
49. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol*. 2003;**85**(2):348–362. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.348>
50. Connelly M, Keefe FJ, Affleck G, Lumley MA, Anderson T, Waters S. Effects of day-to-day affect regulation on the pain experience of patients with rheumatoid arthritis. *Pain*. 2007;**131**:162–170. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.01.002>
51. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2008;**13**(829):33–57. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.65>
52. Bantick SJ, Wise RG, Ploghaus A, Clare S, Smith SM, Tracey I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*. 2002;**125**(Pt 2):310–319.
53. Wiech K, Kalisch R, Weiskopf N, Pleger B, Stephan KE, Dolan RJ. Anterolateral prefrontal cortex mediates the analgesic effect of expected and perceived control over pain. *J Neurosci*. 2006;**26**(44):11501–11509. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2568-06.2006>
54. Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci*. 2013;**14**(7):502–511. <https://doi.org/10.1038/nrn3516>
55. Panksepp J, Herman B, Conner R, Bishop P, Scott JP. The biology of social attachments: opiates alleviate separation distress. *Biol Psychiatry*. 1978;**13**(5):607–618.
56. Hsu DT, Sanford BJ, Meyers KK, Love TM, Hazlett KE, Walker SJ, et al. It still hurts: altered endogenous opioid activity in the brain during social rejection and acceptance in major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2015;**20**(2):193–200. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.185>
57. Fields H. State-dependent opioid control of pain. *Nat Rev Neurosci*. 2004;**5**(7):565–575. <https://doi.org/10.1038/nrn1431>
58. Frisaldi E, Piedimonte A, Benedetti F. Placebo and nocebo effects: a complex interplay between psychological factors and neurochemical networks. *Am J Clin Hypn*. 2015;**57**(3):267–284. <https://doi.org/10.1080/00029157.2014.976785>
59. Leknes S, Tracey I. A common neurobiology for pain and pleasure. *Nat Rev Neurosci*. 2008;**9**(4):314–320. <https://doi.org/10.1038/nrn2333>
60. Miller EM, Shankar MU, Knutson B, McClure SM. Dissociating motivation from reward in human striatal activity. *J Cogn Neurosci*. 2014;**26**(5):1075–1084. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00535
61. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev*. 1993;**18**(3):247–291.
62. Fisher HE, Xu X, Aron A, Brown LL. Intense, passionate, romantic love: a natural addiction? How the fields that investigate romance and substance abuse can inform each other. *Front Psychol*. 2016;**7**:687. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00687>
63. Berridge KC, Kringelbach ML. Pleasure systems in the brain. *Neuron*. 2015;**86**(3):646–664. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.02.018>
64. Mitsi V, Zachariou V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. *Neuroscience*. 2016;**338**:81–92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.05.017>
65. Berryman CI, Stanton TR, Jane Bowering K, Tabor A, McFarlane A, Lorimer Moseley G. Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;**154**(8):1181–1196. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.03.002>
66. M.N. Baliki, A.V. Apkarian. Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron*. 2015;**87**:474–491. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.06.005>
67. Seixas D, Palace J, Tracey I. Chronic pain disrupts the reward circuitry in multiple sclerosis. *Eur J Neurosci*. 2016;**44**(3):1928–1934. <https://doi.org/10.1111/ejn.13272>
68. Kato T, Ide S, Minami M. Pain relief induces dopamine release in the rat nucleus accumbens during the early but not late phase of neuropathic pain. *Neurosci Lett*. 2016;**629**:73–78. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.06.060>
69. Minami M, Ida S. How does pain induce negative emotion? Role of the bed nucleus of the stria terminalis in pain-induced place aversion. *Curr Mol Med*. 2015;**15**(2):184–190. <https://doi.org/10.2174/1566524015666150303002336>
70. Woo CW, Roy M, Buhle JT, Wager TD. Distinct brain systems mediate the effects of nociceptive input and self-regulation on pain. *PLoS Biol*. 2015;**13**(1):e1002036. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002036>
71. Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. *Nat Neurosci*. 2014;**17**(2):192–200. <https://doi.org/10.1038/nn.3628>. 2014
72. Tracy LM, Georgiou-Karistianis N, Gibson SJ, Giummarra MJ. Oxytocin and the modulation of pain experience: Implications for chronic pain management. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;**55**:53–67. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.013>
73. Eisenberger NI, Master SL, Inagaki TK, Taylor SE, Shirinyan D, Lieberman MD, Naliboff BD. Attachment figures activate a safety signal-related neural region and reduce pain experience. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;**108**(28):11721–11726. <https://doi.org/10.1073/pnas.1108239108>

Боль и депрессия

Обзор литературы

Реферативный перевод

Arch Intern Med. 2003;163:2433-2445

**Мэтью Дж. Бейр¹, д-р мед. наук; Ребекка Л. Робинсон², д-р мед. наук;
Уэйн Катон³, д-р мед. наук; Курт Кронке¹, д-р мед. наук**

¹Институт Регенстрайфа и медицинский факультет Медицинской школы Университета Индианы

²Компания "Эли Лилли и компания", Индианаполис, штат Индиана

³Отделение психиатрии и поведенческих наук Медицинского центра Вашингтонского университета, Сиэтл

Так как депрессия и болевые синдромы часто сопутствуют друг другу, в этом обзоре литературы представлены данные о распространенности обоих состояний, влиянии сопутствующих заболеваний на диагноз, клинические исходы и лечение. Распространенность боли в когортах с депрессией и депрессии в когортах с болью выше, чем при оценке этих состояний по отдельности. Наличие боли отрицательно сказывается на выявлении и лечении депрессии. Боль от умеренной до выраженной степени, нарушающая функцию и/или плохо поддающаяся лечению, связана с большим количеством симптомов депрессии и худшим исходом (в частности, более низким качеством жизни, снижением работоспособности и большим использованием ресурсов здравоохранения). Сходным образом депрессия у пациентов с болью связана с увеличением числа жалоб на боль и более выраженным ухудшением. Депрессия и боль имеют общие биологические пути и нейромедиаторы, что имеет значение для одновременного лечения обоих состояний. Для улучшения результатов необходима модель, включающая оценку и лечение депрессии и боли одновременно.

Ключевые слова: депрессия, боль, взаимосвязь.

Pain and depression

A Literature Review

Abstract translation

Arch Intern Med. 2003;163:2433-2445

Matthew J. Bair¹, MD, MS; Rebecca L. Robinson², MS; Wayne Katon³, MD; Kurt Kroenke¹, MD

¹ Regenstrief Institute and Department of Medicine, Indiana University School of Medicine

² Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana

³ Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington Medical Center, Seattle

Because depression and painful symptoms commonly occur together, we conducted a literature review to determine the prevalence of both conditions and the effects of comorbidity on diagnosis, clinical outcomes, and treatment. The prevalences of pain in depressed cohorts and depression in pain cohorts are higher than when these conditions are individually examined. The presence of pain negatively affects the recognition and treatment of depression. When pain is moderate to severe, impairs function, and/or is refractory to treatment, it is associated with more depressive symptoms and worse depression outcomes (lower quality of life, decreased work function, and increased health care utilization). Similarly, depression in patients with pain is associated with more pain complaints and greater impairment. Depression and pain share biological pathways and neurotransmitters, which has implications for the treatment of both concurrently. A model that incorporates assessment and treatment of depression and pain simultaneously is necessary for improved outcomes.

Keywords: depression, pain, relationship.



По отдельности симптомы депрессии и боли представляют собой очень распространенные состояния, с которыми сталкиваются как терапевты, так и врачи-специалисты. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность симптомов боли на протяжении жизни (например, боли в суставах, в спине, головной боли, боли в груди, руках или ногах, а также боли в животе) варьирует от 24 до 37 % [1], и что физические симптомы, такие как боль, являются ведущей причиной обращения пациентов за медицинской помощью [2, 3]. Большое депрессивное расстройство — также распространенное явление, частота которого среди пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью, составляет от 5 до 10 % [4]. Это подчеркивает истинное значение депрессии, так как существует много людей с депрессивными симптомами, не вполне соответствующими диагностическим критериям большого депрессивного расстройства, описанным в пятом издании Диагностического и статистического руководства по ментальным заболеваниям Американской Психиатрической Ассоциации. Депрессия стала четвертой по частоте причиной нетрудоспособности во всем мире, и прогнозируется, что в будущем эта проблема еще увеличится [3].

Появляется все больше публикаций, посвященных взаимодействию между симптомами депрессии и боли. Некоторые авторы называют это взаимодействие синдромом депрессии-боли [6] или диадой депрессии-боли, что подразумевает, что эти состояния часто сопутствуют друг другу, отвечают на сходное лечение, усугубляют друг друга и имеют общие биологические пути и нейромедиаторы [7, 8]. У пациентов с депрессией часто присутствует сложный набор перекрывающихся симптомов, включая эмоциональные и физические жалобы. Физические жалобы обычно включают боль, необъясненную с медицинской точки зрения [5]. Хотя обычно понимают, что депрессия и болезненные симптомы являются распространенными сопутствующими состояниями и что их сочетание дороже в лечении и более инвалидизирующее, чем каждое из состояний по отдельности, их взаимодействие полностью не понятно. Понимание этой зависимости стало еще важнее, учитывая, что врачи-терапевты, оказывающие первичную помощь, не могут правильно диагностировать как минимум 50 % случаев большого депрессивного расстройства [10], и как минимум 2 исследования показали, что у пациентов с депрессией и физическими симптомами, такими как боль, вероятность неправильного диагноза особенно высока [11, 12]. У пациентов с депрессией значительно больше необъясненных физических симптомов, таких как боль и утомляемость, и они используют больше ресурсов здравоохранения, чем пациенты без депрессии. Объединенная комиссия по аккредитации учреждений здравоохранения снова подчеркивает, что боль следует считать пятым важным показателем жизнедеятельности, а Управление здравоохранения ветеранов выделяет важность лучшего понимания связей между депрессией и болью, вероятно, взаимных.

Настоящий обзор посвящен следующим 6 вопросам: (1) какова распространенность симптомов боли у пациентов с депрессией и, наоборот, распространенность депрессии у пациентов с жалобами на боль? (2) Влияет ли наличие боли на способность врача распознать и лечить депрессию? (3) Влияет ли наличие боли на исходы депрессии, такие как функциональные ограничения, качество жизни, расходы на здравоохранение и использование его ресурсов, а также эффективность лечения? (4) Влияет ли наличие депрессии на эти же клинические параметры у пациентов, получающих лечение в связи с болью? (5) Эффективно ли лечение болезненных симптомов и сопутствующей депрессии антидепрессантами? и (6) Какие существуют общие биологические пути и каково значение этого для выбора лечения, если боль и депрессия сопутствуют друг другу?

Какова распространенность симптомов боли у пациентов с депрессией?

Чтобы оценить распространенность симптомов депрессии и боли, проведен обзор литературы, основываясь на том, поступили ли пациенты с депрессией и в последующем прошли обследование в связи с болью (14 статей), либо пациенты с болезненными состояниями обследовались на депрессию (42 статьи). Найдено 14 исследований [6, 21–33], посвященных распространенности симптомов боли у пациентов с депрессией. Распространенность боли варьировала от 15 до 100 % (средняя распространенность 65 %). Большинство исследований были неконтролируемыми и проводились на базе психиатрических учреждений. Всего в трех исследованиях [6, 24–29] участвовали пациенты, обратившиеся за первичной медицинской помощью, а для 2 набирали добровольцев [23, 32]. На распространенность, по-видимому, не влияют условия исследования, так как распространенность в исследованиях на базе учреждений, оказывающих психиатрическую и первичную медицинскую помощь, не различается. Размеры выборок были умеренными, от 16 до 573 пациентов (среднее 137). Боль оценивали главным образом при клиническом интервью, либо пациент, жалующийся на боль, оценивал ее самостоятельно. Определение болезненного состояния, локализации и длительности боли значительно различались в разных исследованиях. Для оценки депрессии использовалось несколько шкал.

Крупное долговременное когортное исследование показало, что симптомы депрессии позволяют прогнозировать эпизоды боли в поясничной области, шее и плечевом поясе, а также симптомы нарушения костно-мышечной системы в будущем, в сравнении с пациентами без симптомов депрес-



сии в исходный момент [34]. Еще одно исследование показало, что у индивидов с симптомами депрессии вероятность боли в поясничной области более чем вдвое выше, чем при отсутствии симптомов депрессии [33]. Кроме того, пациенты с депрессией, обращающиеся за первичной медицинской помощью, часто имеют конкретные жалобы на головную боль, боль в животе, боль в суставах и груди [23, 36], это же относится к постояльцам домов престарелых [37].

Какова распространенность большого депрессивного расстройства у пациентов, страдающих от боли?

В нескольких обзорах [38–42] изучалась распространенность большого депрессивного расстройства у пациентов с болями. Проанализировано 42 исследования [6, 36, 43–82], найденных при поиске литературы.

Средняя (диапазон) распространенность сопутствующего большого депрессивного расстройства у пациентов, страдающих от боли, в зависимости от условий проведения исследования выглядит следующим образом: 52 % (1,5–100 %) в клиниках, специализирующихся на боли, или амбулаторных программах для таких пациентов; 38 % (6–64 %) в психиатрических клиниках или консультациях; 56 % (21–89 %) в ортопедических или ревматологических клиниках (за исключением исследований, посвященных фибромиалгии или ревматоидному артриту); 85 % (35–100 %) в стоматологических клиниках, когда исследования были посвящены лицевой боли; 13 % (12–17 %) в гинекологических клиниках, когда исследования были посвящены боли в тазовой области после лапароскопии; 18 % (4,7–22 %) при популяционных исследованиях; и 27 % (5,9–46 %) в клиниках, оказывающих первичную помощь. В дополнение к распространенности на момент проведения исследований, в двух исследованиях [34, 73] также сообщается о распространенности большого депрессивного расстройства у пациентов, страдающих от боли, на протяжении жизни. Частота депрессии повысилась с 12 % до 32 % [73] и с 32,4 % до 56,8 % [54], соответственно. Если учитывать этиологию боли, в исследованиях более определенных болезненных нарушений (например, периферическая невропатия) сообщается о меньшей распространенности депрессии, чем в исследованиях боли, необъясненной с медицинской точки зрения [61].

Для диагностики депрессии использовался ряд инструментов, включая шкалу оценки депрессии Бека, шкалу Центра эпидемиологических исследований депрессии, оценку на наличие ментальных состояний в условиях первичной медицинской помощи, гериатрическую шкалу депрессии, критерии Фейгнера и проверочный список симптомов

Хопкинса. Боль оценивали главным образом с помощью клинического интервью или различных анкет. Значительные различия в распространенности, вероятно, связаны с различиями в диагностических критериях депрессии, исследованных болезненных состояний, плане исследований и исследованных популяциях.

В нескольких исследованиях сообщается о связи между депрессией и болью, в частности, о том, как риск депрессии повышается в зависимости от различных аспектов ухудшения боли (например, частоты, тяжести, длительности и количества симптомов). У пациентов с несколькими болезненными симптомами (например, болью в спине, головной болью, болью в животе, груди и лицевой болью) вероятность депрессии в 3–5 раз выше, чем у пациентов без боли [81], и симптомы боли повышают риск сопутствующей депрессии как минимум вдвое [83]. Кроме того, популяционное исследование показало, что пациенты с хронической болью (определяемой как боль, присутствующая большинство дней на протяжении как минимум 1 месяца), в 3 раза чаще соответствуют критериям депрессии, чем пациенты без хронической боли [80]. Связь между депрессией и болью становится сильнее по мере увеличения тяжести любого из состояний. Например, по мере усиления боли распространенность депрессивных симптомов и диагнозов депрессии растет [73, 77, 84]. Подобным образом, по мере повышения тяжести симптомов депрессии, жалобы на боль появляются чаще [81].

В соответствии с данными пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью [36], жалобы на несколько симптомов боли одновременно повышают вероятность депрессии [38], в частности, у пациентов с двумя или более жалобами на боль вероятность депрессии в 6 раз выше, а у пациентов с тремя или более жалобами на боль вероятность соответствия критериям депрессии в 8 раз выше, чем при отсутствии боли [10]. Кроме того, повышение частоты эпизодов боли [83] и их большая длительность также связаны с депрессией. Международное исследование показало, что у пациентов с болями, длящимися более 6 месяцев, вероятность депрессивного расстройства более чем в 4 раза выше, чем у пациентов без хронической боли [86]. Наиболее сильная связь с развитием депрессии в последующем отмечена при длительных болезненных нарушениях, включая боль в поясничной области и мигрень [87].

Влияет ли наличие боли на способность врача распознать и лечить депрессию?

Авторы 14 исследований попытались установить, влияет ли наличие боли на способность распознать депрессию. В исследованиях депрессии без учета боли как минимум у половины пациентов с большим депрессивным



расстройством депрессия не была правильно диагностирована в условиях первичной медицинской помощи и, следовательно, не назначено лечение [11, 88]. Хотя в эту проблему вносят вклад многие факторы, наиболее распространенные причины связаны с тем, как заболевание проявляется. В «типичных» проявлениях депрессии в условиях первичной медицинской помощи преобладают физические (соматические) жалобы, в противоположность психологическим жалобам. Более 50 % пациентов с депрессией жалуется только на соматические симптомы [11, 12, 24, 89–92] и как минимум 60 % этих соматических жалоб связано с болью [23, 24, 36, 93]. Таким образом, пациенты с депрессией в условиях первичной медицинской помощи чаще жалуются на различные болезненные симптомы, чем на подавленное настроение или ангедонию. Физические (или соматические) симптомы депрессии, в частности, утомляемость, бессонница и жалобы на боль, у пациентов с депрессией более многочисленны, часто неспецифичны [91, 94] и часто не связаны с известным органическим патологическим процессом [3].

Физические жалобы пациента (и выраженность болезненных симптомов) мешают распознать депрессию в условиях первичной медицинской помощи. С увеличением числа физических жалоб способность к распознаванию депрессии снижается [11, 12], так как пациенты и ведущие их врачи (по меньшей мере в начале) часто связывают эти симптомы с основным физическим заболеванием, а не депрессивным расстройством. Предыдущая работа показала, что если бы всех обратившихся за первичной медицинской помощью пациентов с различными болезненными состояниями (например, боль в животе, головная боль, боль в суставах и спине) обследовали на наличие депрессии, 60 % ранее не выявленных случаев депрессии могли бы быть диагностированы [53]. У пациентов с несколькими физическими жалобами при поступлении, включая неспецифическую костно-мышечную боль и боль в спине, было больше основных депрессивных симптомов [96]. Кроме того, у пациентов с соматическими жалобами выше вероятность субклинической и более легкой депрессии, которую сложнее распознать: более легкие случаи депрессии труднее выявить, чем более тяжелые и явные случаи, и пациенты с более легким течением чаще попадают к врачам-терапевтам, чем к психиатрам.

Небольшое число исследований было посвящено тому, каким образом боль играет роль в вопросах лечения депрессии. Например, пациенты часто приписывают свои болезненные физические симптомы основному физическому заболеванию и хотят получить облегчение боли. Медицинские работники часто принимают просьбы пациента об обезболивании, при этом пренебрегая лечением лежащей в основе депрессии. Fritzsche и соавт. [97] отметили, что пациенты с депрессией и болью, заболевание которых

не относили на счет психологических причин, получали меньше психосоциальных мер, исходы у них были хуже, кроме того, они получали больше лекарств и физиотерапии.

Только в более старых исследованиях оценивалось, каким образом боль влияла на конкретные практики лечения пациентов с депрессией. Например, в выборке пациентов с депрессией и хронической болью опиоидные анальгетики назначались чаще антидепрессантов [48], а у пациентов с хронической болью и депрессией или без не было различий в применении седативных препаратов и антидепрессантов [48]. Как результат, пациенты с хронической болью подвергаются риску избыточного применения лекарств, нежелательных явлений лекарств и зависимости от наркотических обезболивающих и/или бензодиазепина [99, 100].

Влияет ли наличие боли на исходы депрессии?

Параметры оценки включали тяжесть депрессии и вторичные меры, такие как функциональное состояние, качество жизни, стоимость лечения и использование ресурсов здравоохранения, а также эффективность лечения. К сожалению, большинство исследований депрессии и боли были единовременными без длительного наблюдения, либо оценивали прогностическое значение депрессии как показателя неблагоприятных исходов болезненных состояний. Число исследований, посвященных конкретно влиянию боли на исходы депрессии, относительно мало. Большую часть работы в этой области провели Von Korff и соавт. [81], показавшие, что наличие до 5 разных жалоб на боль (боль в животе, головная боль, боль в спине, боль в груди и лицевая боль) связано с усилением симптомов депрессии. Дальнейшее исследование показало, что прогрессивное ухудшение боли связано с неблагоприятными исходами депрессии, включая более тяжелую депрессию, увеличение функциональных ограничений, связанных с болью, ухудшение здоровья по собственной оценке, увеличение безработицы, более частое применение опиоидных анальгетиков и более частые обращения к врачу в связи с болью (оценка в исходный момент и через 1 год) [101]. Прогностическими показателями тяжести депрессии также были препятствия для повседневной деятельности из-за боли, количество дней с болью (на протяжении 6 месяцев) и диффузность боли (или количество болезненных мест) [102]. Боль в спине без улучшения при кратковременном (7 недель) и долгосрочном (2 года) наблюдении сопровождалась значительно большим числом депрессивных симптомов и хронической депрессией по сравнению со случаями, когда боль в спине уменьшилась [101, 103, 104]. В долгосрочной перспективе уменьшение



болезненных симптомов сопровождалось снижением симптомов депрессии до почти нормы [81].

Оценка по изменениям физических симптомов, психиатрических симптомов и функциональных результатов показала лучшие исходы депрессии у пациентов без болезненных физических симптомов [103]. В выборке из 217 пациентов с депрессией участники испытывали боль более половины времени на протяжении 3-месячного периода, что привело к ограничению обычной деятельности в течение 16 дней, пропуску школы или работы в течение 4 дней и как минимум 1 обращению к терапевту или медсестре [106]. Ретроспективные исследования дают основания полагать, что пациенты с депрессией значительно чаще обращаются к врачам, чаще пользуются телефонными консультациями и госпитализируются в связи с симптомами, связанными с болью, на протяжении нескольких месяцев до постановки диагноза депрессии [107, 108]. Популяционное исследование обнаружило, что люди с депрессией и сопутствующей болью на 20 % чаще обращались за медицинской помощью, и общая стоимость их лечения была выше, чем у пациентов с депрессией, но без боли [109]. Хотя некоторые исследования дают основания полагать, что сопутствующая боль в поясничной области не ухудшает ответ пациентов с депрессией на терапию антидепрессантами и когнитивно-поведенческую терапию (в частности, при оценке по снижению числа симптомов депрессии), очень мало известно о том, осложняет ли боль исходы депрессии и каким образом [110, 111]. Vaig и соавт. [21] предполагают, что наличие боли снижает эффективность антидепрессантной терапии через 12 недель по результатам оценки депрессии и других показателей качества жизни, однако для более точной оценки необходимо больше проспективных исследований.

Целью лечения депрессии является полное разрешение симптомов или ремиссия. Устойчивые физические симптомы у пациентов с депрессией могут помешать ремиссии депрессии. В настоящее время до 70 % пациентов отвечает на лечение, но добиться полного разрешения эмоциональных и физических симптомов не удается [112, 113]. Недавнее клиническое исследование [114] обнаружило, что у 76 % пациентов с депрессией и сохранившимися симптомами развился рецидив в течение 10 месяцев, несмотря на правильное выполнение рекомендаций по лечению. Из этих пациентов с длительно сохраняющимися симптомами у 94 % были физические жалобы от легкой до умеренной степени [114].

Влияет ли наличие депрессии на клинические исходы у пациентов, получающих лечение в связи с болью?

Проанализировано 22 исследования (Источники 34, 35, 55, 67, 76, 77, 82, 89, 103, 115–127), посвященных влия-

нию депрессии или депрессивных симптомов на исходы у пациентов с болью. 10 исследований были проведены на базе учреждений, организующих медицинское обслуживание или других учреждений первичной медицинской помощи, 6 — на базе клиник, специализирующихся на боли, или других специализированных учреждений, 4 были популяционными, 1 проведено на рабочем месте и 1 — на хирургических пациентах. Наиболее распространенным изученным болезненным состоянием была боль в поясничной области. Депрессия была связана с рядом неблагоприятных исходов болезненных нарушений и худшим прогнозом. Пациенты с болью и сопутствующей депрессией имели больше жалоб на боль [85], испытывали более интенсивную боль [77], более выраженное усиление болезненных симптомов [82] и страдали от боли более длительное время [116]. К сожалению, у пациентов с обоими нарушениями была выше вероятность устойчивой боли [116, 120, 123, 125] и отсутствия улучшений [120]. Присутствие депрессии позволяло прогнозировать эпизоды боли в последующем, например, боли в поясничной области, груди, головной боли и костно-мышечных болей [34, 35, 124, 127].

Функциональные ограничения (например, подвижности, активности) и связанная с этим нетрудоспособность, например, дни, проведенные в постели и госпитализации, были более выраженными у пациентов с болью и депрессией [77–82, 85, 116, 117]. Сходным образом, депрессия и боль вызывали аддитивное ухудшение в общественной жизни [76, 82], приводили к повышению безработицы [42, 35, 67, 118] и снижали удовлетворенность пациентов [103]. Engel и соавт. [119] показали, что усиление симптомов депрессии у пациентов с болью в поясничной области также повышало использование ресурсов здравоохранения. Более выраженные симптомы депрессии были связаны с учащением обращений за первичной медицинской помощью в связи с болями в спине, большим количеством рентгеновских снимков по причине болей в спине, более частым назначением обезболивающих препаратов и большей стоимостью лечения в целом [89]. «Неблагоприятные исходы» отмечены при кратковременном (7 недель) и долговременном (1 год) наблюдении [103]. Хирургические пациенты с более высокими предоперационными оценками депрессии испытывали более сильную послеоперационную боль [126].

Некоторые исследования [33, 116] и обзор литературы Linton [128] дают основания полагать, что депрессия влияет на исход лечения пациентов с болью сильнее других клинических факторов, в частности, на функциональные нарушения, и что пренебрежение лечением депрессии ответственно за некоторые случаи неэффективного лечения болезненных состояний [38, 52]. У пациентов с депрессией и хронической болью была ниже вероятность соблюдения рекомендаций по реабилитации и, следовательно, выше вероятность рецидива после лечения [121, 122]. Хотя большинство исследований

поддерживает данные о менее благоприятном общем ответе на лечение у пациентов с болью и депрессией по сравнению с пациентами с болью без депрессии, в небольшом числе исследований не отмечено такой зависимости [55, 121, 123, 130].

Эффективно ли лечение болезненных симптомов и сопутствующей депрессии антидепрессантами?

Feinmann [131] ранее рассмотрел исследования, в которых была описана связь между облегчением боли и уменьшением симптомов депрессии. Проанализировано 22 исследования [6, 71, 13–131], в которых изучалась эффективность терапии антидепрессантами для облегчения болезненных симптомов и последующий ответ депрессии. В этот анализ не включали исследования синдромов (например, фибромиалгии, синдрома раздраженного кишечника, мигреневых головных болей) или исследования, из которых исключались пациенты с депрессией или органической болью (например, диабетическая невропатия, раковая боль), так как эти состояния рассматривались ранее и показана эффективность антидепрессантов [18–20, 132, 133]. Основным параметром оценки во всех исследованиях было облегчение боли или улучшение других показателей, связанных с болью, тогда как облегчение симптомов депрессии было одним из дополнительных параметров. Размер выборки был относительно малым, от 14 до 253. Только 4 исследования [6, 132–137, 141] были проведены на базе медицинских учреждений, оказывающих первичную помощь, а остальные — на базе клиник, специализирующихся на боли, психиатрических и других специализированных клиник. Исследуемое лечение в каждом из выбранных исследований обычно включало трициклические антидепрессанты, и всего в 4 исследованиях применялись селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [133, 138, 143, 145] для оценки боли и депрессии. Хотя большинство исследований показало уменьшение симптомов боли и депрессии, несколько исследований [132, 142, 147] не выявили облегчения симптомов. Не установлено, облегчают ли СИОЗС болезненные симптомы, связанные с депрессией. Большинство исследований были неконтролируемыми или кратковременными (в среднем 9 недель), а дозы были ниже терапевтических для адекватного лечения депрессии.

Имеются отдельные сообщения о том, что успешное лечение депрессии также облегчает соматические симптомы, в частности, жалобы на боль [59, 88]. В 6-недельном клиническом исследовании по сравнению флуоксетина с плацебо у амбулаторных пациентов с большим депрессивным расстройством, получавших активный препарат, наступило значительное улучшение функциональных по-

казателей, включая болезненные симптомы, по сравнению с группой плацебо [154]. Однако исследование, в котором изучалась совместная программа лечения депрессии в сравнении с обычным лечением, показало значительно меньше симптомов соматизации при последующем наблюдении, но без значительного влияния на симптомы боли [155]. Относительно недавний мета-анализ [153] применения антидепрессантов для лечения синдромов и необъясненных симптомов показал, что улучшение симптома обычно не коррелирует с ответом на депрессию в исследованиях, где оценивали как боль, так и депрессию. Всего треть исследований показали улучшение физических симптомов одновременно с облегчением депрессии. Сходным образом, обзор когнитивно-поведенческой терапии при соматических симптомах показал влияние на соматические симптомы, которое представлялось, по меньшей мере частично, независимым от влияния на психологический дискомфорт [156]. В нескольких исследованиях изучалось применение СИОЗС при болезненных синдромах, таких как диабетическая невропатия и фибромиалгия, однако лишь немногие из них оценивали изменения одновременно боли и депрессии [157]. С другой стороны, Ward и соавт. [32] сообщили, что степень снижения депрессии коррелировала со степенью облегчения боли. Другие исследования дают основания полагать, что сочетание антидепрессантов и когнитивно-поведенческой терапии может быть эффективно для лечения пациентов с хронической болью в сочетании с депрессией [6, 44–47].

Каковы общие биологические пути депрессии и боли и какое значение они имеют для лечения?

Согласно биохимической теории депрессии, последняя является результатом нейрохимического дисбаланса или функциональной недостаточности ключевых нейромедиаторов, моноаминов: серотонина, норадреналина и дофамина. Согласно распространенной теории, депрессия и болезненные симптомы имеют одни и те же нисходящие пути в центральной нервной системе. В 8 исследованиях описана биологическая связь между депрессией и болью. Хотя ноцицептивные волокна, передающие болевые сигналы с периферии тела через дорсальные рога в продолговатый мозг, средний мозг, гипоталамус, таламус, лимбические области коры (переднюю поясную и островковую кору), соматосенсорную кору и заднюю теменную кору хорошо изучены, нейроанатомия нисходящей системы модуляции боли вызывает растущий интерес [158]. Растущие знания об этой системе позволяют ученым и терапевтам лучше понять механизмы модуляции боли посредством препаратов, а также физиологических механизмов, таких как ожидание, внимание и отвлечение, и отрицательные и положительные эмоции.

Околотоводопроводное серое вещество (ОВСВ) — ключевая анатомическая структура в системе модуляции боли [158, 159]. Как показано на рисунке, ОВСВ представляет собой анатомическое реле от лимбических структур переднего мозга и среднего мозга к стволу мозга. Миндалевидное тело, гипоталамус и лобная новая кора посылают в ОВСВ волокна, которые соединяются с релейными системами моста и продолговатого мозга [159]. Эти релейные системы содержат серотонинергические нейроны, как, например, в ростральном вентромедиальном отделе продолговатого мозга (РВМПМ), а также норадренергические нейроны, как в дорсолатеральной покрывке моста (ДЛПМ) [160]. РВМПМ посылает проекции непосредственно в дорсальный рог, тогда как ДЛПМ влияет на нейроны дорсального рога косвенно посредством проекций в РВМПМ, а также за счет прямых соединений (только тормозных) с дорсальным рогом. РВМПМ имеет 2 типа клеток, важных для восприятия боли: «клетки включения», способствующие передаче болевых импульсов; и «клетки выключения», подавляющие восприятие боли [158].

Клетки «включения» и «выключения» в РВМПМ могут усиливать или приглушать болевые импульсы, переданные с периферии, посредством передачи данных из лимбических структур переднего мозга и других структур через ОВСВ. Активация нейронов «выключения» РВМПМ или нейронов ДЛПМ посредством электрической стимуляции подавляет активность ноцицептивных нейронов в дорсальном роге спинного мозга [138, 160]. Эти двунаправленные системы «вкл/выкл» определяют степень реакции на внешнюю угрозу или ощущения, поступающие от внутренних органов [158, 161]. Лимбические структуры, ОВСВ и эти клетки «включения/выключения» определяют эмоциональную реакцию и внимание к периферическим раздражителям. В норме эта система оказывает модулирующее действие, ослабляя сигналы, поступающие из организма, таким образом, эти сигналы подавляются, позволяя сосредоточить внимание на более важных событиях вне своего тела [139, 161]. Однако истощение запасов серотонина и норадреналина, как при депрессии, приводит к потере модулирующего эффекта этой системы, таким образом, незначительные сигналы из организма усиливаются, и внимание и эмоции фокусируются на них. Это объяснение позволяет понять, почему пациенты с депрессией жалуются на множественные болевые симптомы и почему их боль часто связана с усилением внимания, сосредоточенностью и отрицательными эмоциями.

Исследования показали, что ОВСВ и релейные участки среднего мозга, продолговатого мозга, миндалевидного тела и дорсальных рогов богаты эндогенными опиоидами, такими как энкефалины [138, 162]. Экспериментальные исследования показали, что морфин, введенный в любые из вышеуказанных участков нисходящей системы модуляции

боли (лимбическая кора, средний мозг, продолговатый мозг или дорсальный рог), блокирует периферические болевые сигналы [138, 162]. Серотонин и норадреналин при интратекальном введении также блокируют болевые сигналы [138, 160]. За счет повышения концентрации серотонина и доступности норадреналина в ключевых областях головного мозга антидепрессанты также влияют на модуляцию болевых сигналов [163]. Этот эффект антидепрессантов может быть максимальным в случае препаратов, повышающих доступность серотонина и норадреналина [163].

Исследования показали, что области мозга, участвующие в генерации эмоций (в частности, медиальная префронтальная, островковая и передняя височная кора, гипоталамус и миндалевидное тело) посылают большое число проекций в структуры ствола мозга, участвующие в модуляции боли (ОВСВ и РВМПМ) [138]. Исследования показали, что активность передней поясной извилины возрастает при периферических болевых раздражителях, например, термическом раздражении кожи, однако активность также возрастала при приложении тепла, если пациент ожидал воздействия высокой температуры [138, 164, 163]. Негативные ожидания приводят к активации ключевых областей мозга, и пациент начинает фокусироваться на болевых раздражителях, обращать на них повышенное внимание и оценивать их как более сильные. Другие эксперименты показали, что отвлечение от экспериментальных болевых сигналов снижает активацию ОВСВ и восприятие боли [163, 164]. Кроме того, опиаты возбуждают клетки «выключения» и подавляют клетки «включения». Эти два эффекта помогают подавить болевые сигналы. Возможно, эти эксперименты указывают, каким образом депрессия, связанная с негативными ожиданиями, может усилить сигналы боли за счет активации структур мозга, таких как передняя поясная извилина. Депрессия также связана с истощением серотонина и норадреналина, что может снизить модулирующий эффект этой нисходящей системы боли.

Из этого обзора связи между депрессией и болью вытекает несколько ключевых положений

Прежде всего, распространенность боли в выборке с депрессией и распространенность депрессии в выборке с болью выше, чем при оценке каждого из этих состояний по отдельности. В среднем, 65 % пациентов с депрессией имеет одну или несколько жалоб на боль, и депрессия присутствует у 5–85 % (в зависимости от условий исследования) пациентов с болезненными состояниями. Наибольшее распространение депрессии наблюдается



в исследованиях на базе клиник, специализирующихся на боли, психиатрических и других специализированных клиник, по сравнению с исследованиями на базе учреждений общего профиля и популяционными.

Во-вторых, наличие боли отрицательно сказывается на выявлении и лечении депрессии. Депрессия часто остается нераспознанной и, следовательно, лечится недостаточно. Как минимум 75 % пациентов с депрессией, обращающихся за первичной медицинской помощью, имеет физические жалобы [92, 166] и редко приписывают свои болезненные симптомы депрессии или другому психиатрическому заболеванию. Эти физические жалобы могут быть обусловлены усилением хронического физического заболевания и остаются необъясненными с медицинской точки зрения после подробного обследования. Как результат, врачи часто обследуют пациентов только на физические причины боли и назначают лечение исходя из этого вместо того, чтобы изучить симптомы боли в более широком биопсихосоциальном контексте.

Врачи, оказывающие первичную медицинскую помощь, должны помнить, что боль является распространенным симптомом депрессии, что депрессия и болевые синдромы часто сопутствуют друг другу и что важно обследование и лечение обоих состояний. Как минимум в условиях первичной медицинской помощи типичные проявления депрессии чаще осложняются болевыми симптомами и физическими жалобами, чем эмоциональными симптомами подавленного настроения или ангедонии. Большинство медицинских работников без труда распознает «депрессивный вид» обратившегося пациента, однако возможно, что такие пациенты составляют меньшинство случаев депрессии в учреждениях первичной медицинской помощи.

Повысить эффективность распознавания депрессии можно, обследуя на нее любого пациента с необъясненной болью или необъясненным усугублением стабильного болезненного нарушения. Часто пациентов направляют к специалистам с опытом лечения боли или депрессии, а не к врачу, чувствующему себя уверенным при лечении обоих состояний. По-видимому, врачи-терапевты, оказывающие первичную медицинскую помощь, находятся в лучшем положении в случае лечения обоих этих состояний, однако у них может быть недостаточно знаний и опыта, чтобы справиться с этой сложной, хотя и распространенной клинической ситуацией. Кроме того, недостаточное время, выделенное на консультацию, недостаточное страховое возмещение и разнонаправленные требования к врачу-терапевту могут препятствовать оптимальному лечению этих сложных состояний [167, 168].

Разные аспекты боли отрицательно сказываются на нескольких параметрах депрессии. Усиление боли, боль, мешающая повседневной деятельности, частые приступы боли, диффузная боль и боль, не поддающаяся лечению —

все это связано с увеличением числа депрессивных симптомов и тяжести депрессии. Кроме того, по мере повышения тяжести боли появляются другие последствия депрессии, такие как функциональные ограничения, снижение качества жизни, связанного со здоровьем, и ограничение возможностей работы. Последствия боли с сопутствующей депрессией, по-видимому, аддитивные, исходя из возрастания количества обращений к врачам и стоимости здравоохранения. Прогноз при сопутствующей депрессии и боли менее благоприятный, чем при депрессии без боли [169]. Однако неясно, снижается ли у пациентов с депрессией и болью ответ на обычное лечение депрессии.

В настоящем обзоре литературы показана взаимная природа зависимости между депрессией и болью. Депрессия осложняет лечение пациентов, страдающих от боли, и ухудшает исходы. У пациентов с болью депрессия способствует увеличению числа жалоб на боль, большей интенсивности и длительности боли, а также повышает вероятность неэффективности лечения. Когда депрессия и боль сопутствуют друг другу, это приводит к дополнительным отрицательным последствиям для общественной жизни, работы и функциональным ограничениям (например, ограничение подвижности и активности). Депрессия также является прогностическим показателем увеличения расходов на здравоохранение, худшего выполнения рекомендаций по лечению, меньшей удовлетворенности пациентов и дальнейших эпизодов боли.

Большинство исследований, изучавших применение антидепрессантов при болезненных состояниях, дает основания полагать, что симптомы боли и депрессии уменьшаются одновременно, однако недостатком большинства этих исследований является то, что они неконтролируемые, кратковременные и их план предполагает в основном оценку облегчения боли. Трициклические антидепрессанты — самые распространенные исследованные препараты. Предварительные данные дают основания полагать, что некоторые из более новых антидепрессантов, включая препараты, действующие на несколько рецепторов (например, норадреналина и серотонина), могут быть эффективны при хронической боли [170–173]. Однако необходимы более крупные клинические исследования нетрициклических антидепрессантов с участием пациентов с сопутствующей депрессией и болью. К сожалению, исследований лечения депрессии, в которых оценивалось, уменьшается ли боль вместе с симптомами депрессии, и взаимосвязано ли более выраженное облегчение боли и депрессии, очень мало. Несмотря на многообещающие данные, говорящие об ответе депрессии и боли на терапию антидепрессантами, многие пациенты получают прежде всего болеутоляющие препараты, обладающие незначительным антидепрессантным действием.



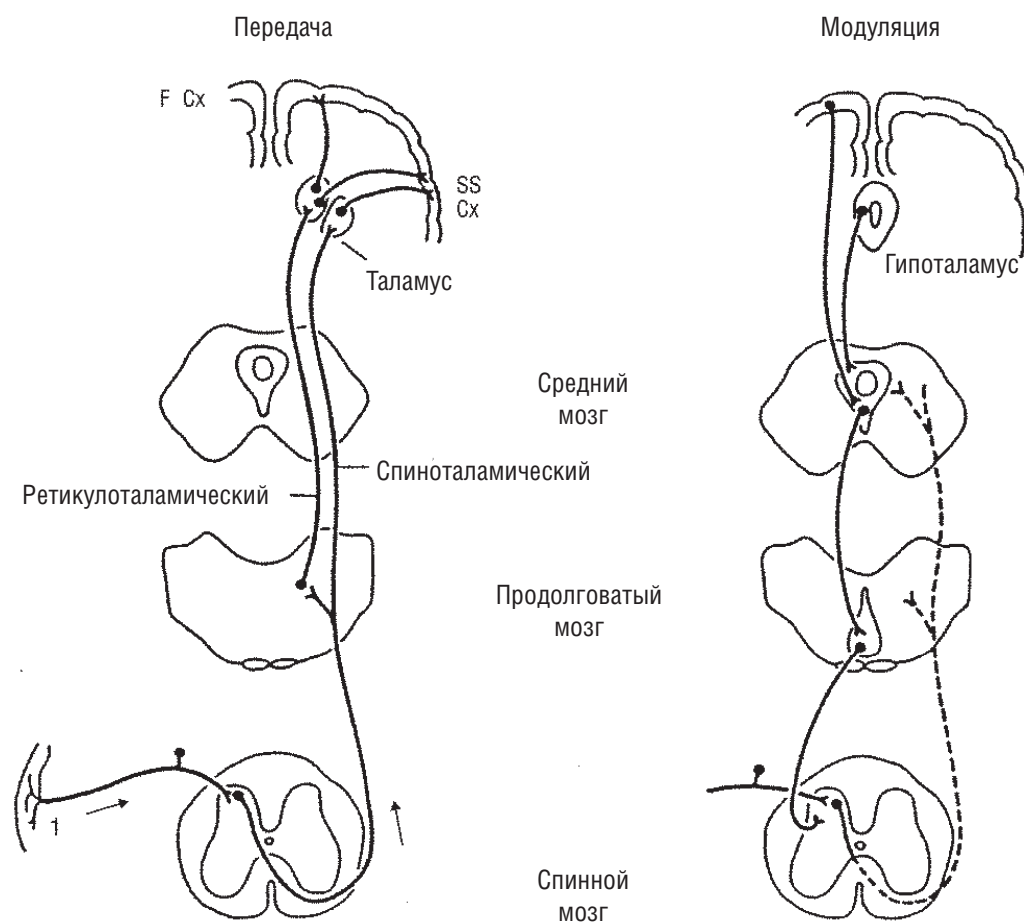


Рисунок. Система передачи ноцицептивных сигналов и сеть модуляции боли

Слева показана система передачи ноцицептивных сигналов. Болевые раздражители активируют чувствительные периферические окончания первичного афферентного ноцицептора в процессе преобразования (1). Затем сообщение передается по периферическому нерву в спинной мозг, где нерв образует синапсы на клетках начала 2 основных нисходящих путей боли, спиноталамического и спино-ретикулоталамического. В таламусе сообщение направляется в лобную кору (F Cx) и соматосенсорную кору (SS Cx). Справа показана сеть модуляции боли. Поступающая информация от лобной коры и гипоталамуса активирует клетки в среднем мозге, контролируемые Fields HL Pain. New York, NY: McGraw Hill; 1987 с разрешения).

Nociceptive signal transmission system and pain modulation network

The system for transmitting nociceptive signals is shown on the left. Pain stimuli activate the sensitive peripheral endings of the primary afferent nociceptor in the process of transformation (1). Then the message is transmitted along the peripheral nerve to the spinal cord, where the nerve forms synapses on the cells of the beginning of the 2 main descending pain pathways, spinothalamic and spinoreticulothalamic. In the thalamus, the message is sent to the frontal cortex (F Cx) and the somatosensory cortex (SS Cx). The pain modulation network is shown on the right. Incoming information from the frontal cortex and hypothalamus activates cells in the midbrain that control the transmission of pain impulses through the cells of the spinal cord through the cells of the medulla oblongata. (The figure is reproduced from the publication Fields HL Pain. New York, NY: McGraw Hill; 1987 with permission).

Недавние исследования дали доказательства центральной системы модуляции боли, способной приглушить или усилить ноцицептивные сигналы с периферии. Показано, что и серотонин, и норадреналин ослабляют периферические болевые сигналы. Это объясняет, каким образом депрессия, связанная с нарушением регуляции этих ключевых модулирующих нейромедиаторов по общему пути, может способствовать частому присутствию болевых симптомов.

Таким образом, уменьшение содержания одного или обоих нейромедиаторов может усилить болевые сигналы с периферии и повлиять на то, как антидепрессанты, повышающие содержание этих нейромедиаторов, уменьшают болевые сигналы.

Подводя итог, сочетание депрессии и боли связано с худшими клиническими исходами, чем каждое из состояний по отдельности. Таким образом, для оптимальных

результатов необходима модель лечения, включающая оценку и лечение как депрессии, так и боли. Необходимо больше исследований, чтобы установить, помогает ли облегчение боли пациентам с депрессивными симптомами и, аналогичным образом, помогает ли облегчение симптомов депрессии облегчить боль и связанные с этим осложнения. Невнимание к боли может стать причиной устойчивости депрессии к лечению, а невнимание к депрессии может помешать успешному облегчению боли. Необходимы исследования двойной терапии, чтобы установить, можно ли облегчить симптомы депрессии и боли, если учитывать их как сопутствующие заболевания.

Литература

1. Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41:934-941.
2. Komaroff AL. "Minor" illness symptoms: the magnitude of their burden and of our ignorance. *Arch Intern Med*. 1990;150:1586-1587.
3. Kroenke K. Studying symptoms: sampling and measurement issues. *Ann Intern Med*. 2001;134:844-853.
4. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992;14:237-247.
5. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-1504.
6. Lindsay PG, Wyckoff M. The depression-pain syndrome and its response to antidepressants. *Psychosomatics*. 1981;22:571-573.
7. Gallagher RM, Verma S. Managing pain and comorbid depression: a public health challenge. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1999;4:203-220.
8. Blier P, Abbott FV. Putative mechanisms of action of antidepressant drugs in affective and anxiety disorders and pain. *J Psychiatry Neurosci*. 2001;26:37-43.
9. Katon W, Sullivan M, Walker E. Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychiatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. *Ann Intern Med*. 2001;134:917-925.
10. Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry*. 1990;51 (suppl 6):3-11.
11. Bridges KW, Goldberg DP. Somatic presentation of DSM III psychiatric disorders in primary care. *J Psychosom Res*. 1985;29:563-569.
12. Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkin M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry*. 1993;150:734-741.
13. Turkington RW. Depression masquerading as diabetic neuropathy. *JAMA*. 1980;243:1147-1150.
14. Creed F. Psychological disorders in rheumatoid arthritis: a growing consensus? *Ann Rheum Dis*. 1990;49:808-812.
15. Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2001;40:1327-1330.
16. McDaniel JS, Musselman DL, Porter MR, Reed DA, Nemeroff CB. Depression in patients with cancer: diagnosis, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:89-99.
17. Spiegel D, Sands S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer*. 1994;74:2570-2578.
18. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2000;15:659-666.
19. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med*. 2000;108:65-72.
20. Tomkins GE, Jackson JL, O'Malley PG, Balden E, Santoro JE. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med*. 2001;111:54-63.
21. Bair MJ, Robinson RL, Eckert GJ, Croghan TW, Kroenke K. Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosom Med*. In press.
22. Delaplaine R, Ifabumuyi OI, Merskey H, Zarfas J. Significance of pain in psychiatric hospital patients. *Pain*. 1978;4:361-366.
23. Diamond S. Depressive headaches. *Headache*. October 1964;255-259.
24. Hollifield M, Katon W, Morojele N. Anxiety and depression in an outpatient clinic in Lesotho, Africa. *Int J Psychiatry Med*. 1994;24:179-188.
25. Mathew RJ, Weinman ML, Mirabi M. Physical symptoms of depression. *Br J Psychiatry*. 1981;139:293-296.
26. Merskey H, Spear FG. The concept of pain. *J Psychosom Res*. 1967;11:59-67.
27. Pelz M, Merskey H, Brant CC, Heseltine GF. A note on the occurrence of pain in psychiatric patients from a Canadian Indian and Inuit population. *Pain*. 1981;10:75-78.
28. Singh G. The diagnosis of depression. *Punjab Med J*. 1968;18:53-59.
29. Vaeroy H, Merskey H. The prevalence of current major depression and dysthymia in a Norwegian general practice. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;95:324-328.
30. Von Knorring L. The experience of pain in depressed patients. *Neuropsychobiology*. 1975;1:155-165.
31. Von Knorring L, Perris C, Eisemann M, et al. Pain as a symptom in depressive disorders. I: relationship to diagnostic subgroup and depressive symptomatology. *Pain*. 1983;15:19-26.
32. Ward NG, Bloom VL, Friedel RO. The effectiveness of tricyclic antidepressants in the treatment of coexisting pain and depression. *Pain*. 1979;7:331-341.
33. Watts CAH. The mild endogenous depression. *BMJ*. 1957;1:4-8.
34. Leino P, Magni G. Depressive and distress symptoms as predictors of low back pain, neck/shoulder pain, and other musculoskeletal morbidity: a 10-year follow-up of metal industry employees. *Pain*. 1993;53:89-94.
35. Croft PR, Papageorgiou AC, Ferry S, Thomas E, Jayson MI, Silman AJ. Psychologic distress and low back pain: evidence from a prospective study in the general population. *Spine*. 1995;20:2731-2737.
36. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Physical symptoms in primary care: predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med*. 1994;3:774-779.
37. Parmelee PA, Katz IR, Lawton MP. The relation of pain to depression among institutionalized aged. *J Gerontol*. 1991;46:P15-P21.
38. Dworkin RH, Gitlin MJ. Clinical aspects of depression in chronic pain patients. *Clin J Pain*. 1991;7:79-94.
39. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? a review. *Clin J Pain*. 1997;13:116-137.
40. Gupta MA. Is chronic pain a variant of depressive illness? a critical review. *Can J Psychiatry*. 1986;31:241-248.
41. Magni G. On the relationship between chronic pain and depression when there is no organic lesion. *Pain*. 1987;31:1-21.
42. Sullivan MJ, Reesor K, Mikail S, Fisher R. The treatment of depression in chronic low back pain: review and recommendations. *Pain*. 1992;50:5-13.
43. Benjamin S, Barnes D, Berger S, Clarke I, Jeacock T. The relationship of chronic pain, mental illness and organic disorders. *Pain*. 1988;32:185-195.

44. Blumer D, Heilbronn M. Second-year follow-up study on systematic treatment of chronic pain with antidepressants. *Henry Ford Hosp Med J*. 1981;29:67-68.
45. Covino NA, Dirks JF, Kinsman RA, Seidel JV. Patterns of depression in chronic illness. *Psychother Psychosom*. 1982;37:144-153.
46. Fishbain DA, Goldberg M, Meagher BR, Steel R, Rosomoff H. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria. *Pain*. 1986;26:181-197.
47. France RD, Houpt JL, Skott A, Krishnan KR, Varia IM. Depression as a psychopathological disorder in chronic low back pain patients. *J Psychosom Res*. 1986;30:127-133.
48. Haley WE, Turner JA, Romano JM. Depression in chronic pain patients: relation to pain, activity, and sex differences. *Pain*. 1985;23:337-343.
49. Muse M. Stress-related, posttraumatic chronic pain syndrome: criteria for diagnosis, and preliminary report on prevalence. *Pain*. 1985;23:295-300.
50. Turner JA, Romano JM. Self-report screening measures for depression in chronic pain patients. *J Clin Psychol*. 1984;40:909-913.
51. Reich J, Tupin JP, Abramowitz SI. Psychiatric diagnosis of chronic pain patients. *Am J Psychiatry*. 1983;140:1495-1498.
52. Atkinson JH, Ingram RE, Kremer EF, Saccuzzo DP. MMPI subgroups and affective disorder in chronic pain patients. *J Nerv Ment Dis*. 1986;174:408-413.
53. Boukoms AJ, Litman RE, Baer L. Denial in the depressive and pain-prone disorders of chronic pain. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F, eds. *Proceedings of the Fourth World Congress on Pain (Advances in Pain Research and Therapy)*. New York, NY: Raven Press; 1985:879-888.
54. Katon W, Egan K, Miller D. Chronic pain: lifetime psychiatric diagnoses and family history. *Am J Psychiatry*. 1985;142:1156-1160.
55. Kramlinger KG, Swanson DW, Maruta T. Are patients with chronic pain depressed? *Am J Psychiatry*. 1983;140:747-749.
56. Krishnan KR, France RD, Pelton S, McCann UD, Davidson J, Urban BJ. Chronic pain and depression, II: symptoms of anxiety in chronic low back pain patients and their relationship to subtypes of depression. *Pain*. 1985;22:289-294.
57. Chaturvedi SK. A comparison of depressed and anxious chronic pain patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 1987;9:383-386.
58. Chaturvedi SK. Depressed and non-depressed chronic pain patients. *Pain*. 1987;29:355-361.
59. Katon W, Ries RK, Kleinman A. A prospective DSM-III study of 100 consecutive somatization patients. *Compr Psychiatry*. 1984;25:305-314.
60. Large RG. DSM-III diagnoses in chronic pain: confusion or clarity? *J Nerv Ment Dis*. 1986;174:295-303.
61. Magni G, Merskey H. A simple examination of the relationships between pain, organic lesions and psychiatric illness. *Pain*. 1987;29:295-300.
62. Merskey H, Lau CL, Russell ES, et al. Screening for psychiatric morbidity: the pattern of psychological illness and premorbid characteristics in four chronic pain populations. *Pain*. 1987;30:141-157.
63. Pilling LF, Brannick TL, Swenson WM. Psychologic characteristics of psychiatric patients having pain as a presenting symptom. *CMAJ*. 1967;97:387-394.
64. Remick RA, Blasberg B, Campos PE, Miles JE. Psychiatric disorders associated with atypical facial pain. *Can J Psychiatry*. 1983;28:178-181.
65. Schaffer CB, Donlon PT, Bittle RM. Chronic pain and depression: a clinical and family history survey. *Am J Psychiatry*. 1980;137:118-120.
66. Atkinson JH, Slater MA, Grant I, Patterson TL, Garfin SR. Depressed mood in chronic low back pain: relationship with stressful life events. *Pain*. 1988;35:47-55.
67. Forrest AJ, Wolkind SN. Masked depression in men with low back pain. *Rheumatol Rehabil*. 1974;13:148-153.
68. Tilscher H, Bogner G. Pain syndromes involving the locomotor apparatus: a possible manifestation of masked depression. In: Kielhoz P, ed. *Depression in Everyday Practice*. Vienna, Austria: Hans Huber Publishers; 1974.
69. Feinmann C. Psychogenic facial pain: presentation and treatment. *J Psychosom Res*. 1983;27:403-410.
70. Lesse S. Atypical facial pain and psychogenic origin: a masked depression syndrome. In: Lesse S, ed. *Masked Depression*. New York, NY: Jason Aronson Inc; 1974.
71. Lascelles RG. Atypical facial pain and depression. *Br J Psychiatry*. 1966;112:651-659.
72. Magni G, Salmi A, de Leo D, Creola A. Chronic pelvic pain and depression. *Psychopathology*. 1984;17:132-136.
73. Walker EA, Katon WJ, Hansom J, et al. Psychiatric diagnoses and sexual victimization in women with chronic pelvic pain. *Psychosomatics*. 1995;36:531-540.
74. Love AW. Depression in chronic low back pain patients: diagnostic efficiency of three self-report questionnaires. *J Clin Psychol*. 1987;43:84-89.
75. Carroll LJ, Cassidy JD, Cote P. The Saskatchewan Health and Back Pain Survey: the prevalence and factors associated with depressive symptomatology in Saskatchewan adults. *Can J Public Health*. 2000;91:459-464.
76. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, O'Donnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache*. 2000;40:3-16.
77. Lamb SE, Guralnik JM, Buchner DM, et al. Factors that modify the association between knee pain and mobility limitation in older women: the Women's Health and Aging Study. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:331-337.
78. Magni G. Chronic low-back pain and depression: an epidemiological survey. *Acta Psychiatr Scand*. 1984;70:614-617.
79. Magni G, Caldieron C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population: an analysis of the 1st National Health and Nutrition Examination Survey data. *Pain*. 1990;43:299-307.
80. Magni G, Marchetti M, Moreschi C, Merskey H, Luchini SR. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination, I: epidemiologic follow-up study. *Pain*. 1993;53:163-168.
81. Von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L, Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*. 1988;32:173-183.
82. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Affective, substance use, and anxiety disorders in persons with arthritis, diabetes, heart disease, high blood pressure, or chronic lung conditions. *Gen Hosp Psychiatry*. 1989;11:320-327.
83. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community: prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med*. 1993;153:2474-2480.
84. Moldin SO, Scheftner WA, Rice JP, Nelson E, Kneserich MA, Akiskal H. Association between major depressive disorder and physical illness. *Psychol Med*. 1993;23:755-761.
85. Wang SJ, Liu HC, Fuh JL, Liu CY, Wang PN, Lu SR. Comorbidity of headaches and depression in the elderly. *Pain*. 1999;82:239-243.
86. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care [erratum appears in JAMA. 1998;280:1142]. *JAMA*. 1998;280:147-151.

87. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord.* 2001;63:35-41.
88. Wilson DR, Widmer RB, Cadoret RJ, Judiesch K. Somatic symptoms: a major feature of depression in a family practice. *J Affect Disord.* 1983;5:199-207.
89. Betrus PA, Elmore SK, Hamilton PA. Women and somatization: unrecognized depression. *Health Care Women Int.* 1995;16:287-297.
90. Cape J, McCulloch Y. Patients' reasons for not presenting emotional problems in general practice consultations. *Br J Gen Pract.* 1999;49:875-879.
91. Kirmayer LJ, Robbins JM. Three forms of somatization in primary care: prevalence, cooccurrence, and sociodemographic characteristics. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179:647-655.
92. Simon GE, Von Korff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med.* 1999;341:1329-1335.
93. Katon W, Roy-Byrne P. Antidepressants in the medically ill: diagnosis and treatment in primary care. *Clin Chem.* 1988;34:829-836.
94. Pearson SD, Katzelnick DJ, Simon GE, Manning WG, Helstad CP, Henk HJ. Depression among high utilizers of medical care. *J Gen Intern Med.* 1999;14:461-468.
95. Katon W. Depression: relationship to somatization and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry.* 1984;45:4-12.
96. Gerber PD, Barrett JE, Barrett JA, et al. The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care patients. *J Gen Intern Med.* 1992;7:170-173.
97. Fritzsche K, Sandholzer H, Brucks U, et al. Psychosocial care by general practitioners—where are the problems? results of a demonstration project on quality management in psychosocial primary care. *Int J Psychiatry Med.* 1999;29:395-409.
98. Doan BD, Wadden NP. Relationships between depressive symptoms and descriptions of chronic pain. *Pain.* 1989;36:75-84.
99. Bokan JA, Ries RK, Katon WJ. Tertiary gain and chronic pain. *Pain.* 1981;10:331-335.
100. Newman R, Pointer J, Seres JL. A therapeutic milieu for chronic pain patient. *J Human Stress.* 1978;4:8-12.
101. Von Korff M, Ormel J, Katon W, Lin EH. Disability and depression among high utilizers of health care: a longitudinal analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49:91-100.
102. Von Korff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996;30:101-108.
103. Cherkin DC, Deyo RA, Street JH, Barlow W. Predicting poor outcomes for back pain seen in primary care using patients' own criteria. *Spine.* 1996;21:2900-2907.
104. Von Korff M, Deyo RA, Cherkin D, Barlow W. Back pain in primary care: outcomes at 1 year. *Spine.* 1993;18:855-862.
105. Downes-Grainger E, Morriss R, Gask L, Faragher B. Clinical factors associated with short-term changes in outcome of patients with somatized mental disorder in primary care. *Psychol Med.* 1998;28:703-711.
106. Russo J, Katon W, Lin E, et al. Neuroticism and extraversion as predictors of health outcomes in depressed primary care patients. *Psychosomatics.* 1997;38:339-348.
107. Widmer RB, Cadoret RJ. Depression in primary care: changes in pattern of patient visits and complaints during a developing depression. *J Fam Pract.* 1978;7:293-302.
108. Widmer RB, Cadoret RJ. Depression in family practice: changes in pattern of patient visits and complaints during subsequent developing depressions. *J Fam Pract.* 1979;9:1017-1021.
109. Bao Y, Strum R, Croghan TW. A national study of the effect of chronic pain on the use of health care by depressed persons. *Psychiatr Serv.* 2003;54:683-697.
110. Rickels K, Smith WT, Glaudin V, Amsterdam JB, Weise C, Settle GP. Comparison of two dosage regimens of fluoxetine in major depression. *J Clin Psychiatry.* 1985;46:38-41.
111. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46:971-982.
112. O'Reardon JR. Treatment-resistant depression: progress and limitations. *Psychiatr Ann.* 1998;28:633-640.
113. Nierenberg AA, Wright EC. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(suppl 22):7-11.
114. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med.* 1995;25:1171-1180.
115. Blanchard EB, Andrasik F, Neff DF, et al. Biofeedback and relaxation training with three kinds of headache: treatment effects and their prediction. *J Consult Clin Psychol.* 1982;50:562-575.
116. Burton AK, Tillotson KM, Main CJ, Hollis S. Psychosocial predictors of outcome in acute and subchronic low back trouble. *Spine.* 1995;20:722-728.
117. Dionne CE, Koepsell TD, Von Korff M, Deyo RA, Barlow WE, Checkoway H. Predicting long-term functional limitations among back pain patients in primary care settings. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:31-43.
118. Dolce JJ, Crocker MF, Doleys DM. Prediction of outcome among chronic pain patients. *Behav Res Ther.* 1986;24:313-319.
119. Engel CC, Von Korff M, Katon WJ. Back pain in primary care: predictors of high health-care costs. *Pain.* 1996;65:197-204.
120. Gureje O, Simon GE, Von Korff M. A crossnational study of the course of persistent pain in primary care. *Pain.* 2001;92:195-200.
121. Kerns RD, Haythornthwaite JA. Depression among chronic pain patients: cognitive-behavioral analysis and effect on rehabilitation outcome. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56:870-876.
122. Painter JR, Seres JL, Newman RI. Assessing benefits of the pain center: why some patients regress. *Pain.* 1980;8:101-113.
123. Potter RG, Jones JM. The evolution of chronic pain among patients with musculoskeletal problems: a pilot study in primary care. *Br J Gen Pract.* 1992;42:462-464.
124. Power C, Frank J, Hertzman C, Schierhout G, Li L. Predictors of low back pain onset in a prospective British study. *Am J Public Health.* 2001;91:1671-1678.
125. Reis S, Hermoni D, Borkan JM, Biderman A, Tabenkin C, Porat A. A new look at low back complaints in primary care: a RAMBAM Israeli Family Practice Research Network study. *J Fam Pract.* 1999;48:299-303.
126. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain.* 1986;24:331-342.
127. Von Korff M, Le Resche L, Dworkin SF. First onset of common pain symptoms: a prospective study of depression as a risk factor. *Pain.* 1993;55:251-258.
128. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine.* 2000;25:1148-1156.
129. Dworkin RH, Richlin DM, Handlin DS, Brand L. Predicting treatment response in depressed and non-depressed chronic pain patients. *Pain.* 1986;24:343-353.
130. Smith MS, Womack WM, Chen ACN. Intrinsic patient variables and outcome in the behavioral treatment of recurrent pediatric headache. In: Tyler DC, Krane EJ, eds. *Pediatric Pain (Advances in Pain Research and Therapy)*. New York, NY: Raven Press;1990.
131. Feinmann C. Pain relief by antidepressants: possible modes of action. *Pain.* 1985;23:1-8.

132. Alcock J, Jones E, Rust P, Newman R. Controlled trial of imipramine for chronic low back pain. *J Fam Pract.* 1982;14:841-846.
133. Blumer D, Heilbronn M, Pedraza E, Pope G. Systematic treatment of chronic pain with antidepressants. *Henry Ford Hosp Med J.* 1980;28:15-21.
134. Cannon RO, III, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med.* 1994;330:1411-1417.
135. Dickens C, Jayson M, Sutton C, Creed F. The relationship between pain and depression in a trial using paroxetine in sufferers of chronic low back pain. *Psychosomatics.* 2000;41:490-499.
136. Feinmann C, Harris M, Cawley R. Psychogenic facial pain: presentation and treatment. *Br Med J Clin Res Ed.* 1984;288:436-438.
137. Gringras M. A clinical trial of Tofranil in rheumatic pain in general practice. *J Int Med Res.* 1976;4:41-49.
138. Gourlay GK, Cherry DA, Cousins MJ, Love BL, Graham JR, McLachlan MO. A controlled study of a serotonin reuptake blocker, zimelidine, in the treatment of chronic pain. *Pain.* 1986;25:35-52.
139. Hameroff SR, Cork RC, Scherer K, et al. Doxepin effects on chronic pain, depression and plasma opioids. *J Clin Psychiatry.* 1982;43:22-27.
140. Hameroff SR, Weiss JL, Lerman JC, et al. Doxepin's effects on chronic pain and depression: a controlled study. *J Clin Psychiatry.* 1984;45:47-53.
141. Hill OW, Blendis L. Physical and psychological evaluation of "non-organic" abdominal pain. *Gut.* 1967;8:221-229.
142. Jenkins DG, Ebbutt AF, Evans CD. Tofranil in the treatment of low back pain. *J Int Med Res.* 1976;4:28-40.
143. Johansson F, von Knorring L. A double-blind controlled study of serotonin uptake inhibitor (Zimelidine) versus placebo in chronic pain patients. *Pain.* 1979;7:69-78.
144. Loldrup D, Langemark M, Hansen HJ, Olesen J, Bech P. Clomipramine and mianserin in chronic idiopathic pain syndrome: a placebo controlled study. *Psychopharmacology.* 1989;99:1-7.
145. Manna V, Bolino F, Di Cicco L. Chronic tension type headache, mood depression and serotonin: therapeutic effects of fluvoxamine and mianserine. *Headache.* 1994;34:44-49.
146. Merskey H, Hester RA. The treatment of chronic pain with psychotropic drugs. *Postgrad Med J.* 1972;48:594-598.
147. Pilowsky I, Hallett EC, Bassett DL, Thomas PG, Penhall RK. A controlled study of amitriptyline in the treatment of chronic pain. *Pain.* 1982;14:169-179.
148. Sherwin D. A new method for treating "headaches." *Am J Psychiatry.* 1979;136:1181-1183.
149. Singh G, Verma HC. Drug treatment of chronic intractable pain in patients referred to a psychiatry clinic. *J Indian Med Assoc.* 1971;56:341-345.
150. Tyber MA. Treatment of the painful shoulder syndrome with amitriptyline and lithium carbonate. *CMAJ.* 1974;111:137-140.
151. Ward NG, Bokan JA, Phillips M, Benedetti C, Butler S, Spengler D. Antidepressants in concomitant chronic back pain and depression: doxepin and desipramine compared. *J Clin Psychiatry.* 1984;45:54-57.
152. Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med.* 2000;32:305-316.
153. O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J, Tomkins G, Balden E, Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract.* 1999;48:980-990.
154. Heiligenstein JH, Ware JE Jr, Beusterien KM, Roback PJ, Andrejasich C, Tollefson GD. Acute effects of fluoxetine versus placebo on functional health and well-being in late-life depression. *Int Psychogeriatr.* 1995;7(suppl):125-137.
155. Simon GE, Katon W, Rutter C, et al. Impact of improved depression treatment in primary care on daily functioning and disability. *Psychol Med.* 1998;28:693-701.
156. Kroenke K, Swindle R. Cognitive-behavioral therapy for somatization and symptom syndromes: a critical review of controlled clinical trials. *Psychother Psychosom.* 2000;69:205-215.
157. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med.* 1997;12:384-389.
158. Fields H. Pain modulation: expectations, opioid analgesia and virtual pain. *Prog Brain Res.* 2000;122:245-253.
159. Okada K, Murase K, Kawakita K. Effects of electrical stimulation of thalamic nucleus submedialis and periaqueductal gray on the visceral nociceptive responses of spinal dorsal horn neurons in the rat. *Brain Res.* 1999;834:112-121.
160. Hirakawa N, Tershner SA, Fields HL. Highly delta selective antagonists in the RVM attenuate the antinociceptive effect of PAG DAMGO. *Neuroreport.* 1999;10:3125-3129.
161. Stahl SM. Does depression hurt? *J Clin Psychiatry.* 2002;63:273-274.
162. Skinner K, Basbaum AI, Fields HL. Cholecystokinin and enkephalin in brain stem pain modulating circuits. *Neuroreport.* 1997;8:2995-2998.
163. Lynch ME. Antidepressants as analgesics: a review of randomized controlled trials. *J Psychiatry Neurosci.* 2001;26:30-36.
164. Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science.* 1997;277:968-971.
165. Sawamoto N, Honda M, Okada T, et al. Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci.* 2000;20:7438-7445.
166. Kroenke K, Jackson JL, Chamberlin J. Depressive and anxiety disorders in patients presenting with physical complaints: clinical predictors and outcome. *Am J Med.* 1997;103:339-347.
167. Klinkman MS. Competing demands in psychosocial care: a model for the identification and treatment of depressive disorders in primary care. *Gen Hosp Psychiatry.* 1997;19:98-111.
168. Williams JW Jr. Competing demands: does care for depression fit in primary care? *J Gen Intern Med.* 1998;13:137-139.
169. Geerlings SW, Twisk JWR, Beekman ATF, Deeg DJ, van Tilburg W. Longitudinal relationship between pain and depression in older adults: sex, age and physical disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002;37:23-30.
170. Songer DA, Schulte H. Venlafaxine for the treatment of chronic pain. *Am J Psychiatry.* 1996;153:737.
171. Bhatia SC, Gupta S, Theesen KA. Breast pain associated with venlafaxine. *J Clin Psychiatry.* 1996;57:423.
172. Verma S, Gallagher RM. Evaluating and treating comorbid pain and depression. *Int Rev Psychiatry.* 2000;12:103-114.
173. Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, Hayes JR, Demitrack MA. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:308-315.

Боль и движение

Реферативный перевод

Источник: J Hand Ther. Author manuscript; available in PMC 2021 January 01

Шеннон Л. Меркл^{1,2}, Кэтлин А. Слукка¹, Лора А. Фрей-Лоу¹

¹Кафедра физиотерапии и реабилитологии, Университет Айовы, Айова-Сити, Айова, США

²Кафедра военных нормативов, научно-исследовательский институт экологической медицины армии США, Натик, Массачусетс, США

Введение / Цель: Боль и движение являются универсально значимыми явлениями, которые влияют на переживания человека легко наблюдаемыми способами. Улучшенное понимание взаимосвязи боли и движения может направлять медицинские и реабилитационные подходы к выздоровлению и снижать риск дисфункциональных долгосрочных последствий нормальных в остальном нервно-мышечных реакций. Таким образом, общая цель этой статьи — прояснить взаимосвязи между болью и движением, поскольку они связаны с принятием клинических решений.

Выводы: Двигательная активность обладает высокой адаптивностью, на нее могут влиять многочисленные механизмы на различных уровнях нервной системы, и она может варьироваться у разных людей, несмотря на схожие диагнозы. Следовательно, вмешательства должны быть индивидуализированы и учитывать, как типы наблюдаемой двигательной реакции (т.е. является ли реакция защитной или неадаптивной), так и острую переносимость физической нагрузки пациентом при назначении физических упражнений / движений.

Ключевые слова: острый, хронический, назначение физических упражнений, нервно-мышечная адаптация, двигательная реакция.

Pain and movement

Abstract translation

Source: J Hand Ther. Author manuscript; available in PMC 2021 January 01

Shannon L. Merkle^{1,2}, Kathleen A. Sluka¹, Laura A. Frey-Law¹

¹Department of Physical Therapy and Rehabilitation Science, University of Iowa, Iowa City, IA, USA

²Military Performance Division, United States Army Research Institute of Environmental Medicine, Natick, MA, USA

Introduction / Purpose: Pain and movement are universally relevant phenomena that influence human experiences in readily observable ways. Improved understanding of pain-movement relationships can guide medical and rehabilitative approaches to recovery and decrease risk of dysfunctional long-term consequences of otherwise normal neuromuscular responses. Therefore, the overall intent of this article is to elucidate the relationships between pain and movement as they relate to clinical decision making.

Conclusions: Motor output is highly adaptable, can be influenced by multiple mechanisms at various levels along the nervous system, and may vary between individuals despite similar diagnoses. Therefore, interventions need to be individualized and consider both the types of motor response observed (whether the response is protective or maladaptive), and the patient's acute physical activity tolerance when prescribing exercise / movement.

Keywords: acute, chronic, exercise prescription, neuromuscular adaptation, motor response.

Введение

Боль и движение — явления с универсальной значимостью, влияющие на опыт человека, и это влияние легко наблюдать. Клинически мы наблюдаем, что боль вызывает широкий диапазон двигательных адаптаций, от слабых двигательных компенсаций во время выполнения задания до полного избегания болезненных движений и / или активности [1]. Хотя боль является нормальной защитной реакцией на повреждение и потенциально вредные раздражители, длительные или дисфункциональные нервно-мышечные адаптации в ответ на боль могут способствовать потере работоспособности и переходу ряда болезненных состояний в хроническую форму. Альтернативно, движение (включая общую физическую активность) [2–6], индивидуальные программы упражнений [2, 6–10] и специфические упражнения на разработку двигательных навыков / функций [10–12]) часто назначают, чтобы помочь снизить боль и восстановить / улучшить функцию. Понимание зависимости между болью и движением может помочь найти лучшие подходы к лечению и реабилитации, способствующие восстановлению и снижающие риск дисфункциональных долговременных последствий для нервно-мышечных реакций. Таким образом, общая цель этой статьи — изучение взаимоотношений между болью и движением путем обсуждения основных теорий двигательного контроля, связанных с болью, на основании которых принимаются решения о лечении, наблюдаемой связи между движением и болью и имеющихся доказательств нервно-мышечных адаптаций при реакции на боль.

Гипотезы и теории нервно-мышечной адаптации, связанной с болью

Клинически боль часто является основным мотиватором обращения за медицинской помощью, но часто также препятствием, мешающим придерживаться рекомендаций по физической активности [17, 18] (например, общих упражнений, индивидуальных программ упражнений и / или определенных упражнений на разработку двигательных навыков / функций). Кроме того, появляется все больше данных о различных мышечных изменениях, связанных с болью / травмой, включая атрофию, жировую инфильтрацию и фиброз [19]. В настоящее время есть 3 основные гипотезы, описывающие зависимость между движением / двигательным контролем и болью / травмой. Эти гипотезы подробнее описаны в работе Hodges [20], но их можно кратко изложить следующим образом: (1) недостаточное движение / нагрузка на ткани может привести к повреждению / боли [21–23], (2) факти-

ческая или субъективная угроза повреждения / боли может отрицательно влиять или препятствовать двигательным реакциям на разных уровнях нервно-мышечной системы, и (3) изменение характера движений в ответ на повреждение / боль или субъективную угрозу повреждения / боли служит для защиты пораженной части тела (включая изменения движений в качестве заученной реакции на боль или

условного рефлекса с движением даже в отсутствие болезненных раздражителей). Эти концепции могут перекрываться. Например, нервно-мышечная адаптация к боли может служить для защиты травмированной / болезненной конечности, но при этом приводит к недостаточной нагрузке на ткани и дальнейшей боли / повреждению. Каждое из этих взаимодействий между болью и двигательной функцией имеет разное значение для лечения, что подробнее обсуждается далее в разделе «Значение для клинической практики».

В настоящее время существует четыре основных класса теорий, помогающих объяснить взаимоотношения между болью / ноцицепцией и распространенными двигательными реакциями: (1) теория порочного круга [24, 25], (2) теория торможения мышечной активности (ТТМА), (3) теория адаптации к боли [26] и (4) теория защитной реакции [1, 16, 27–29]. Так как эти теории могут прямо или косвенно повлиять на нашу клиническую практику, защиту интересов и образовательную деятельность, они заслуживают краткого рассмотрения.

Теория порочного круга

Теория порочного круга (рис. 1) предполагает, что боль приводит к постоянному повышению мышечной активности (т. е. мышечным спазмам), что ведет к ишемии и накоплению метаболитов, которые, в свою очередь, способствуют усилению боли и дисфункции [24, 25, 30, 31]. Эта теория утверждает, что накопление метаболитов стимулирует афферентные ноцицепторы (передающие болевые импульсы от периферических нервных окончаний) III группы (Аδ, слабо миелинизированные) и IV группы (С, немиелинизированные), что, посредством гамма-двигательных нейронов, ведет к повышению чувствительности мышечного веретена и рефлекторной мышечной скованности [32]. Триггерные точки [33], этиология нарушения височно-нижнечелюстного сустава у некоторых людей [34] и некоторые полученные в экспериментах на животных доказательства временного повышения активности челюстных мышц при электромиографии [35, 36] согласуются с положениями теории порочного круга. Кроме того, в эту модель укладывается применение мышечных релаксантов при костно-мышечной боли, когда разрыв цикла мышечного напряжения может облегчить боль. Тем не менее, основные

ТЕОРИЯ ПОРОЧНОГО КРУГА

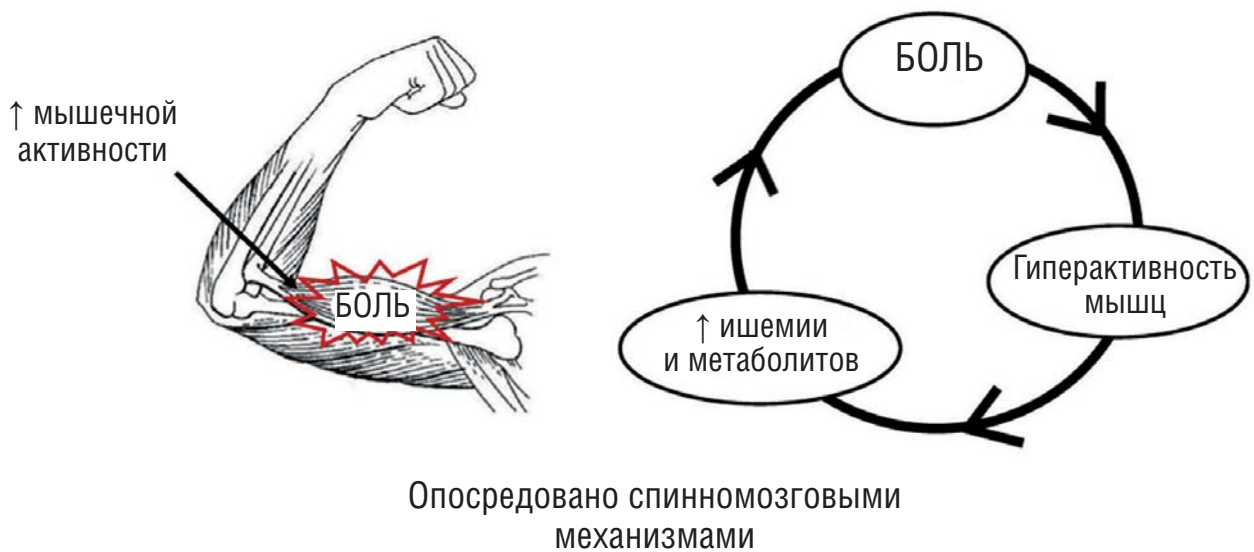


Рис. 1. Теория порочного круга

Теория порочного круга предполагает, что боль приводит к прогнозируемому повышению мышечной активности независимо от выполняемой задачи. Гиперактивность мышцы, в свою очередь, ведет к ишемии и накоплению метаболитов, что циклически усиливает боль. Анатомическое изображение руки взято из Wikimedia Foundation с разрешения Пирсона Скотта Форсмана.

Vicious circle theory

The vicious circle theory suggests that pain leads to a predicted increase in muscle activity regardless of the task being performed. Hyperactivity of the muscle, in turn, leads to ischemia and accumulation of metabolites, which cyclically increases pain. The anatomical image of the hand is taken from the Wikimedia Foundation with the permission of Pearson Scott Forsman.

критические замечания к этой теории включают данные о разной реакции мышц челюсти человека при индуцированной боли [27, 29], снижение, а не повышение мышечной активности при некоторых состояниях с хронической болью и [26] данные, показывающие снижение активности головных болей напряжения независимо от электромиографической активности [37].

Теория торможения мышечной активности

Хотя у нее нет традиционного названия, теория о том, что боль снижает максимальную мышечную силу, широко признана, таким образом, мы будем называть ее просто ТТМА. Оценка мышечной силы в присутствии боли считается недостоверной из-за генерализованного торможения активности. Эту теорию поддерживают такие данные, как снижение максимального крутящего момента при сгибании и разгибании колена после экспериментальной индукции боли в колене (инъекции гипертонического раствора соли в поднаколенную жировую подушку [38]. Таким образом, ТТМА является прямой противоположностью теории порочного круга.

Теория адаптации к боли

Теория адаптации к боли (рис. 2) предлагает как усиленные, так и заторможенные двигательные реакции в зависимости от их отношения к болезненной области, то есть в некоторой степени сочетает в себе теории порочного круга и ТТМА. То есть, агонисты (болезненные мышцы и мышцы, вызывающие болезненные движения) демонстрируют сниженную активность, тогда как мышцы-антагонисты (противоположные болезненным мышцам) демонстрируют повышенную мышечную активность [26]. Lund и соавт. [26] предположили, что по механизму прямой связи ноцицептивная афферентная информация сходится во вставочных нейронах II группы спинного мозга и ствола мозга, приводя к снижению мышечной силы; а также снижению амплитуды, скорости и перемещения болезненной части для предупреждения дальнейшей боли / повреждения.

Теория адаптации к боли поддерживается данными о сниженной активности мышц-агонистов во время произвольных движений челюсти [39, 40], сниженной частоте разрядов двигательных нейронов во время болезненных сокращений мышц челюсти с постоянной силой [41],

ТЕОРИЯ АДАПТАЦИИ К БОЛИ

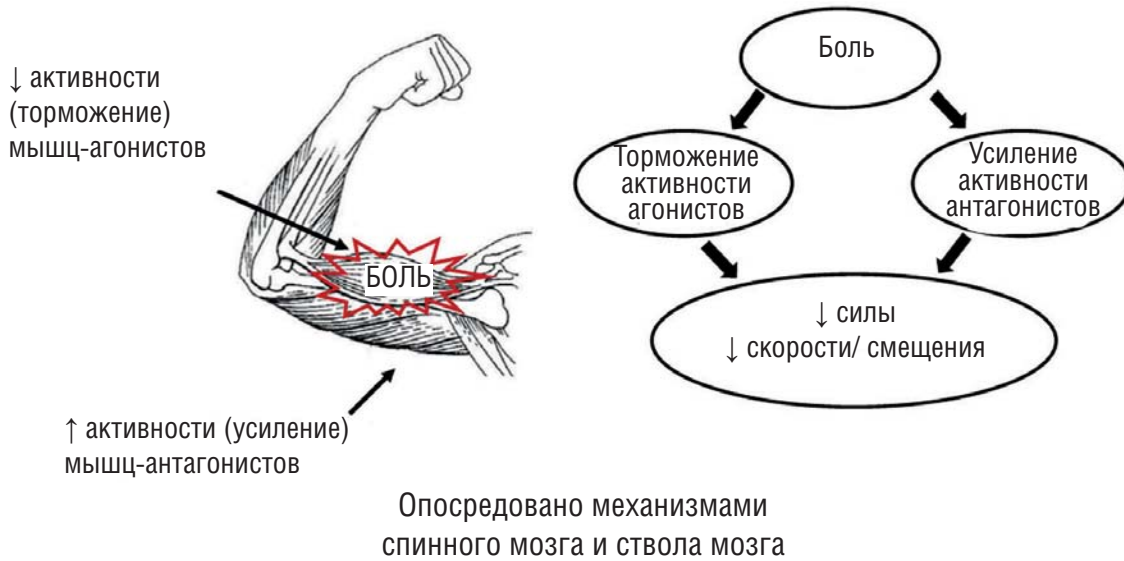


Рис. 2. Теория адаптации к боли

Теория адаптации к боли прогнозирует торможение мышечной активности мышц-агонистов в болезненной области с одновременным возбуждением безболезненных мышц-антагонистов. Анатомическое изображение руки взято из Wikimedia Foundation с разрешения Пирсона Скотта Форсмана.

Theory of adaptation to pain

The theory of adaptation to pain predicts the inhibition of muscle activity of agonist muscles in the painful area with simultaneous excitation of painless antagonist muscles. The anatomical image of the hand is taken from the Wikimedia Foundation with the permission of Pearson Scott Forsman

разной активности мышц-агонистов и антагонистов туловища [42, 43] и при динамических сокращениях мышц ног [44]. Однако эта теория не может в достаточной мере объяснить многие другие отклонения, такие как возбуждающие и тормозящие постсинаптические потенциалы, возникающие в ответ на активацию мышечных афферентных волокон III и IV группы в экспериментах на животных [45]. Данные, показывающие подавление активности антагонистов и усиление активности агонистов при боли в челюсти [39], боли в поясничной области [46, 47] и в руке [48] противоречат этой модели. Кроме того, теория адаптации к боли не может объяснить явления привлечения новых двигательных нейронов в пределах группы двигательных нейронов при боли несмотря на сохранение силы [49, 50], и иногда сложно определить, какие мышцы являются агонистами или антагонистами при боли немышечного происхождения, например, при генерализованной боли в суставах.

Теория защитной реакции

Эта теория (рис. 3) представляет собой альтернативную, но собирательную модель, созданную для описания

и объяснения наблюдаемой вариабельности реакций нервно-мышечной системы на боль, которую не удастся полностью объяснить другими теориями [1, 27]. Два автора описали сходные положения этой модели, один назвал это современной теорией двигательной адаптации к боли [1], а другой — объединенной моделью адаптации к боли [28 29]. Так как они очень сходны, мы будем называть этот подход теорией защитной реакции, сосредоточиваясь главным образом на современной теории двигательной адаптации к боли для краткости, так как она также охватывает положения объединенной модели адаптации к боли. Один из центральных принципов теории заключается в том, что кратковременные нервно-мышечные адаптации в ответ на боль служат для защиты болезненной или угрожаемой части тела, поэтому мы будем называть это теорией защитной реакции для простоты. Эта теория отличается от предыдущих трех теорий тем, что не является теорией прямой зависимости между болью и двигательной реакцией самой по себе, а предполагает, что общей целью любой двигательной реакции на боль является защита. Теория предполагает, что повреждение, боль или их угроза могут вызвать широкий ряд изменений двигательного поведения от легкого перераспределения активности в пределах мышц и между мышцами до избегания движений.

ТЕОРИЯ ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИИ

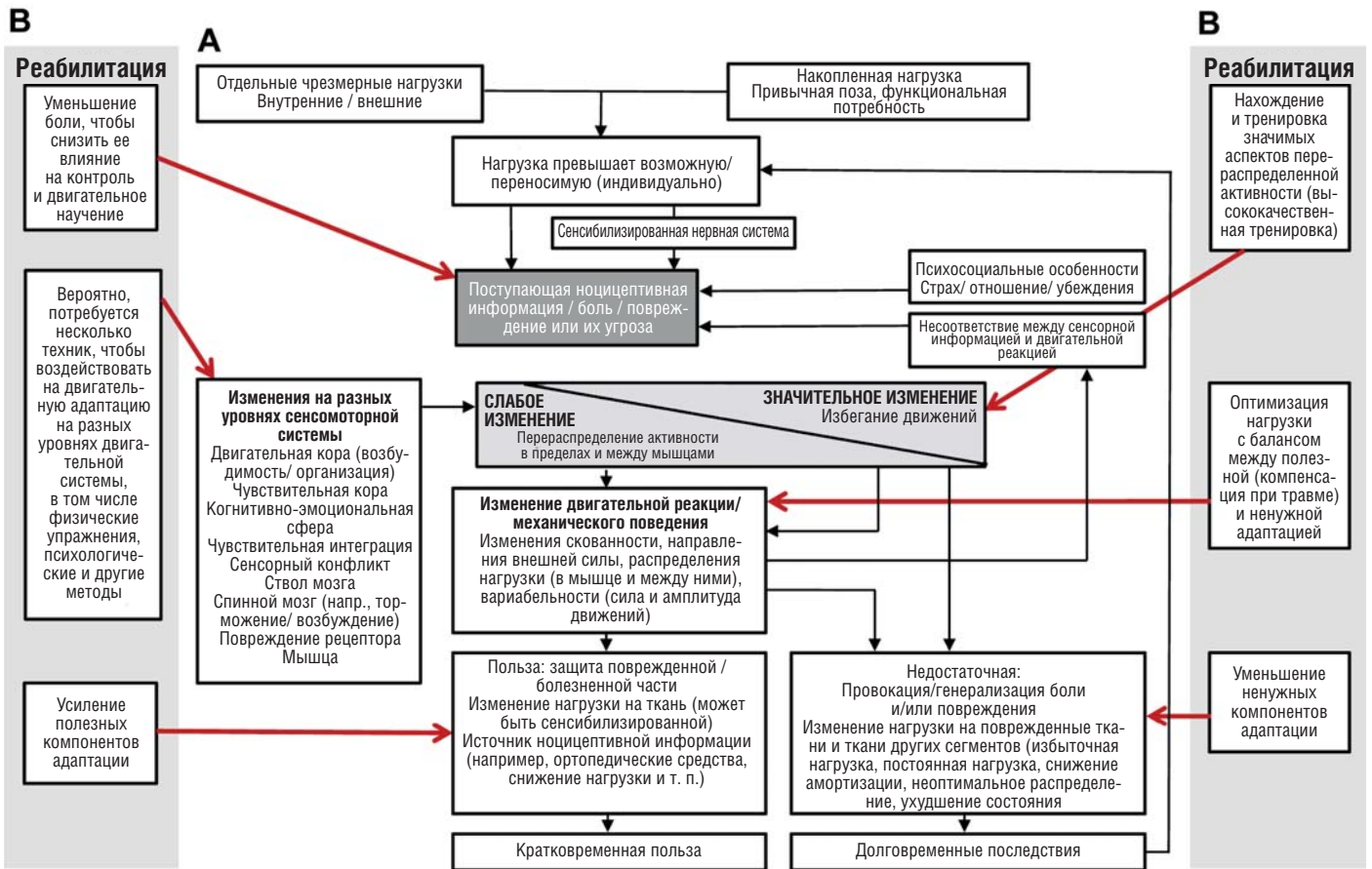


Рис. 3. Теория защитной реакции

Теория защитной реакции, в том числе (А) двигательная адаптация к боли и (В) значение для реабилитации. Различные изменения двигательных реакций могут иметь как положительные, так и дисфункциональные результаты, имеющие значение для лечения [1, 16]

The theory of the protective reaction

Defense response theory, including (A) motor adaptation to pain and (B) significance for rehabilitation. Various changes in motor reactions can have both positive and dysfunctional results that are important for treatment [1, 16]

Например, показано, что при боли мышца может сохранить силу, выводя из использования некоторые двигательные единицы и заново задействуя другие [50], что не поддерживает идею о генерализованном усилении или подавлении мышечной активности в соответствии с другими тремя моделями. Теория защитной реакции утверждает, что изменения в двигательных единицах (изменения силы и амплитуды движения, распределения нагрузки и т. п.) могут приносить реальную и / или кажущуюся кратковременную пользу, защищая пораженную часть тела от реальной или ожидаемой боли / повреждения [16, 27]. Однако эта модель признает, что те же адаптации, которые могут быть защитными в течение короткого

времени, также могут иметь дисфункциональные долговременные последствия, способные ухудшить функцию и / или повысить риск дальнейшей боли / повреждения. Кроме того, эта теория допускает, что биопсихосоциальные факторы могут помочь объяснить индивидуальную вариабельность двигательного поведения, так как потенциально влияют на нервно-мышечные реакции на нескольких уровнях нервной системы. Вариабельность нервно-мышечных реакций на боль по-разному влияет на активность и функции [1] и имеет важные последствия для реабилитации.

Эти концепции дают дополнительную платформу для рассмотрения и / или изучения неоднородных нервно-мышечных адаптаций к боли.

Рефлекторные нервно-мышечные адаптации к боли

Несмотря на понимание, что переход от острой боли к хронической часто сопровождается изменениями в характере двигательной активации [51], высокая вариабельность нервно-мышечных адаптаций при реакциях на боль затрудняет выявление дисфункциональных адаптаций и подбор соответствующих методов лечения. Рефлексы — один из типов двигательных реакций, которые могут измениться в присутствии боли. Рефлексы присутствуют на протяжении всей жизни и являются фундаментальными компонентами и неотъемлемой частью произвольных движений. Болевой рефлекс отдергивания (БРО) представляет особый интерес, так как вызывает эффективное координированное отдергивание конечности в ответ на болезненный раздражитель, тем самым, связывая боль и двигательные симптомы. Предполагалось, что усиленные БРО нижней конечности отражают чрезмерную возбудимость нервной системы при многих хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата [52]. Например, у больных остеоартритом коленного сустава обнаружен усиленный БРО по сравнению с не страдающими артритом [53, 54]. В соответствии с нашим растущим пониманием сложности нервно-мышечной системы, активность БРО характеризуется высокой приспособляемостью и подвергается влиянию ряда факторов, таких как, помимо прочего, выполнение заданий [55], боль [56], движение и мышечное напряжение [57], пол (у мужчин пороги выше), возраст (у взрослых пороги выше), неактивность и ожирение (более низкие пороги), а также лекарственные препараты [58].

Специфические упражнения / режимы физической активности и боль

Определить, какие из индивидуальных программ упражнений или заданий на разработку двигательных навыков / функций, основанные на доказательствах, помогут уменьшить боль, сложно. Однако в ряде исследований представлены доказательства эффективности физических упражнений в целом для облегчения боли [59–62]. Например, доказательства умеренного качества говорят в пользу укрепления лопаточно-грудных мышц и мышц верхних конечностей, а также упражнений на выносливость, для немедленного облегчения боли у людей с механической болью в шее [63]. Сходным образом, статико-динамические упражнения на укрепление шейных, лопаточных и грудных мышц и упражнения на выносливость могут облегчить боль и улучшить функцию по данным долгосрочного наблюдения за людьми с хроническими цервикогенными головными болями [63]. Кроме того, в обзоре 12 исследований сделано

заключение, что включение эксцентрических упражнений в программу мультимодального лечения эффективно облегчает симптомы латерального эпикондилита и улучшает функцию [64]. Несмотря на улучшение методологии и качества доказательств, остается много вопросов касательно индивидуальных программ упражнений / физической активности при различных болезненных состояниях. Таким образом, имеющиеся доказательства дают основания полагать, что людям с заболеваниями, сопровождающимися хронической болью, может потребоваться постоянное просвещение и клиент-ориентированный подход к подбору режима физической активности.

Объединенная модель двигательного контроля для подбора лечения

Один из подходов к персонализированной нефармакологической реабилитации для пациентов с болью основывается на объединенной модели двигательного контроля, недавно описанной Chimenti и соавт. [65]. Эта модель объединяет 4 теории двигательного контроля-реакции на боль описанные ранее, а также учитывает защитную природу любых двигательных адаптаций, что представлено в форме 4 вопросов для клиницистов, которые нужно рассмотреть при разработке плана лечения (рис. 4). В зависимости от индивидуализированной оценки каждого пациента клиницист может найти более эффективное решение проблемы неадекватных двигательных адаптаций, не играющих защитной роли (например, уменьшить спазмы или усилить деятельность мышц, активность которых снижена), которые могут быть произвольными или рефлекторными (могут потребоваться разные стратегии лечения).

Немедленные и долговременные эффекты физической активности при боли

Привычка к физической активности приносит большую пользу здоровью, в том числе снижает риск хронических заболеваний и инвалидности по самым разным причинам [66–69]. Сходным образом, европейские эпидемиологические исследования подтверждают, что регулярная физическая активность способствует снижению частоты болей в спине [70] и костно-мышечной боли [71, 72], что дает основания предполагать пользу физической активности для профилактики болезненных нарушений. Кроме того, оценка чувствительности здоровых взрослых людей к боли показала сходные или сниженные значения у тех, кто регулярно занимался интенсивными физическими упражнениями [73]. Таким образом, физическая активность не всегда ведет к снижению чувствительности

ОБЪЕДИНЕННАЯ МОДЕЛЬ ДВИГАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ПОДБОР ЛЕЧЕНИЯ

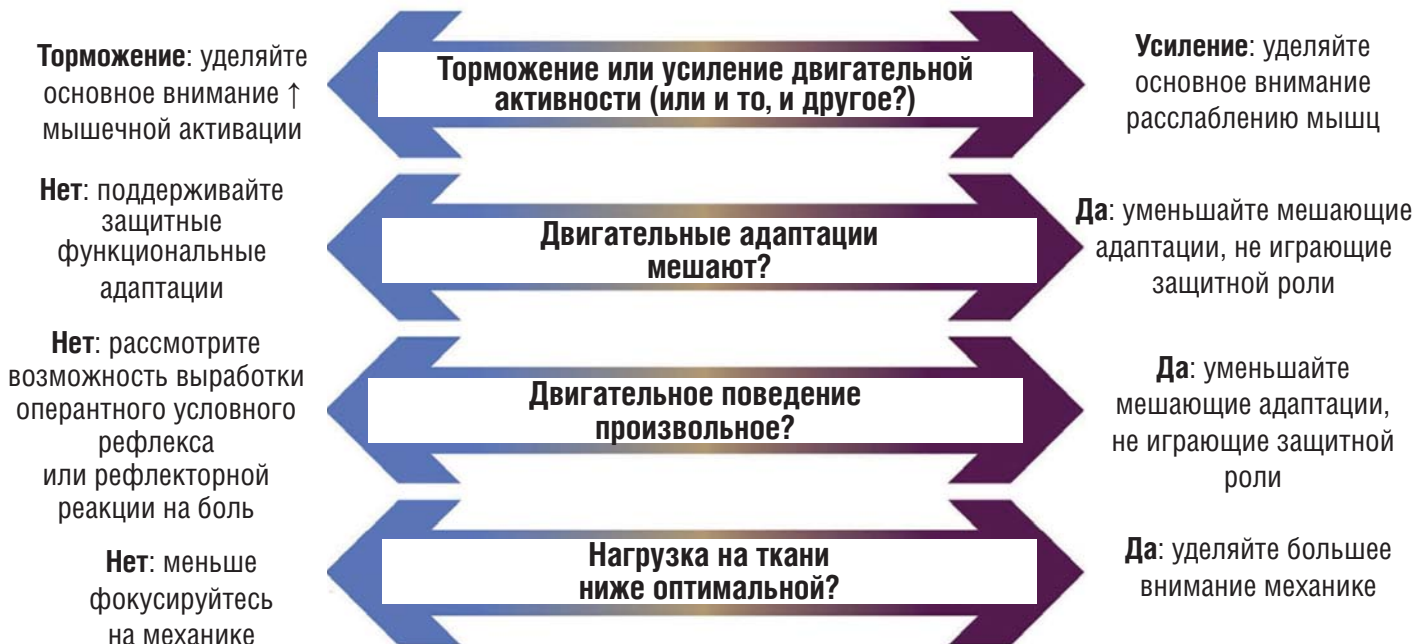


Рис. 4. Объединенная модель двигательного контроля и подбора лечения

Объединенная модель двигательного контроля и подбора лечения предлагает рассмотреть эти 4 вопроса при определении оптимального способа контроля движений у пациентов с болью. С разрешения, из публикации Chimenti и соавт. [65].

Combined model of motor control and treatment selection

The combined model of motor control and treatment selection suggests considering these 4 issues when determining the optimal way to control movements in patients with pain. With permission, from the publication Chimenti et al. [65].

к боли у здоровых взрослых людей, но случаев повышенной чувствительности не наблюдалось.

Хотя даже единичное интенсивное занятие физическими упражнениями (аэробика, изометрические упражнения и упражнения с динамическим сопротивлением) способно систематически снизить восприятие экспериментальной боли у здоровых взрослых людей [74], при хронической боли реакция на такие интенсивные упражнения часто смешанная [75–77]. При этом, при некоторых состояниях, сопровождающихся хронической болью, привычные упражнения или физическая активность приводят к улучшению функции и облегчению боли [60–62, 78–81]. Исследования на животных показывают сходное резкое повышение болевой чувствительности после резкой интенсивной физической нагрузки [82], но при этом регулярная физическая активность профилактирует развитие хронической боли [83]. Таким образом, резкое усиление боли при начале программы физических упражнений может стать препятствием для лечения, и его следует дифференцировать от долговременных хронических адаптаций, приносящих наибольшую

пользу пациентам. Аналогия, которая может помочь объяснить эту нормальную, однако различающуюся реакцию на физические упражнения у пациентов — физические нагрузки и заболевание сердца. Резкие интенсивные упражнения могут вызвать стресс и ишемию, что может привести к стенокардии, однако если увеличивать интенсивность постепенно и заниматься регулярно, сердце укрепляется, что способствует улучшению состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем и, в конечном итоге, снижению стенокардии при физических нагрузках. С помощью этой аналогии пациенты смогут лучше понять необходимость в постепенном увеличении физической активности, чтобы в итоге достичь рекомендованного уровня активности — 30 минут умеренной физической активности в день, 5 дней в неделю, плюс 2 дня упражнений на укрепление мышц. Таким образом, при назначении лечения разных болезненных состояний необходимо различать реакцию на резкое повышение физической активности и пользу, связанную с привычными регулярными упражнениями / физической активностью.

Значение для клинической практики

Двигательные реакции характеризуются высокой способностью к адаптации, на них могут влиять различные механизмы на разных уровнях нервной системы, а также возможны индивидуальные различия, несмотря на сходные диагнозы. Например, механизмы боли, влияющие на восприятие боли человеком с острым повреждением костно-мышечной системы, значительно отличаются от тех, которые действуют при хроническом региональном болевом синдроме: на первый больше влияют периферические механизмы, тогда как на последний — центральные. Кроме того, то, что возникло как защитная двигательная реакция после острого повреждения (бездействие после травмы), может перейти в дезадаптивную двигательную реакцию (продолжающееся бездействие, несмотря на заживление периферических тканей). Следовательно, методы лечения необходимо подбирать индивидуально и учитывать, как типы наблюдаемых двигательных реакций (является ли реакция защитной или дезадаптивной), так и переносимость интенсивной физической нагрузки пациентом при назначении упражнений. Например, если недостаточная нагрузка возникает из-за укорочения тканей в результате длительных мышечных спазмов, скованности и стремления щадить пораженный сустав, может потребоваться вмешательство, направленное на расслабление соответствующих мышц и безболезненные движения. Этого можно добиться различными способами, от постепенно увеличивающейся активности / движений параллельно с техниками обезболивания и виртуальных движений / зеркальной терапии до внешних форм защиты при необходимости (например, ортезов), позволяющих приблизить характер движений к нормальному. Со временем лечение можно расширить, включив стратегии тренировки соответствующей активации мышц для достижения более оптимальной нагрузки на ткани, упражнения на укрепление в случае функциональной слабости и / или общую физическую активность с целью снижения чувствительности к боли посредством центральных механизмов.

Выводы

Хотя признано, что нервно-мышечные адаптации могут возникнуть как реакция на боль, исследователи только начинают изучать значение и степень этих адаптаций. Кроме того, в большей части исследований оценивалась мускулатура нижних конечностей и туловища, и лишь в немногих исследованиях специально изучались двигательные адаптации верхних конечностей. Боль может вызвать широкий ряд двигательных изменений, от легких двигательных компенсаций во время выполнения заданий до мышечных

спазмов и полного избегания болезненных движений и / или активности [1]. Клиницистам и исследователям пока неизвестны наиболее эффективные стратегии, позволяющие предотвратить дисфункциональные долговременные последствия изменений движения в результате боли. Улучшение методологии и качества доказательств (в том числе учет демографических и психологических переменных, потенциально осложняющих оценку) должно повысить эффективность лечения. Кроме того, будущие исследования, посвященные влиянию боли на рефлекторный и произвольный двигательный контроль верхних конечностей, помогут изучить эти концепции. Лучшее понимание в этих областях поможет улучшить стратегии лечения состояний с острой и хронической болью.

Литература

1. Hodges PW, Smeets RJ. Interaction between pain, movement, and physical activity: short-term benefits, long-term consequences, and targets for treatment. *Clin J Pain* 2015;31:97–107.
2. Andersen LL, Christensen KB, Holtermann A, et al. Effect of physical exercise interventions on musculoskeletal pain in all body regions among office workers: a one-year randomized controlled trial. *Man Ther* 2010;15:100–104.
3. Vincent H, Zdziarski-Horodyski L, Wasser J. Chronic pain management in the obese patient: a focused review of key challenges and potential exercise solutions. *J Pain Res* 2015;8:63–77.
4. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende EC. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD006853.
5. Scarvell J, Elkins MR. Aerobic exercise is beneficial for people with rheumatoid arthritis. *Br J Sports Med* 2011;45:1008–1009.
6. Dong W, Goost H, Lin XB, et al. Treatments for shoulder impingement syndrome: a PRISMA systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2015;94:e510.
7. Stasinopoulos D, Stasinopoulos I. Comparison of effects of eccentric training, eccentric-concentric training, and eccentric-concentric training combined with isometric contraction in the treatment of lateral elbow tendinopathy. *J Hand Ther* 2017;30:13–19.
8. Rosa DP, Borstad JD, Pogetti LS, Camargo PR. Effects of a stretching protocol for the pectoralis minor on muscle length, function, and scapular kinematics in individuals with and without shoulder pain. *J Hand Ther* 2017;30:20–29.
9. Bruder A, Taylor NF, Dodd KJ, Shields N. Exercise reduces impairment and improves activity in people after some upper limb fractures: a systematic review. *J Physiother* 2011;57:71–82.
10. Marinko LN, Chacko JM, Dalton D, Chacko CC. The effectiveness of therapeutic exercise for painful shoulder conditions: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20:1351–1359.
11. Long A, Donelson R, Fung T. Does it matter which exercise? A randomized control trial of exercise for low back pain. *Spine*. 2004;29:2593–2602.
12. Mortensen P, Larsen AI, Zebis MK, Pedersen MT, Sjøgaard G, Andersen LL. Lasting effects of workplace strength training for neck/shoulder/arm pain among laboratory technicians:

- natural experiment with 3-year follow-up. *BioMed Res Int* 2014;2014:845851.
13. Zhang X, Wenk HN, Honda CN, Giesler GJ Jr. Locations of spinothalamic tract axons in cervical and thoracic spinal cord white matter in monkeys. *J Neurophysiol* 2000;83:2869–2880.
 14. Institute of Medicine Report from the Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
 15. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Impact of clinical and experimental pain on muscle strength and activity. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:475–481.
 16. Hodges PW. Pain and motor control: from the laboratory to rehabilitation. *J Electromyogr Kinesiol* 2011;21:220–228.
 17. Jack K, McLean SM, Moffett JK, Gardiner E. Barriers to treatment adherence in physiotherapy outpatient clinics: a systematic review. *Man Ther* 2010;15:220–228.
 18. Sandford FM, Sanders TAB, Lewis JS. Exploring experiences, barriers, and enablers to home- and class-based exercise in rotator cuff tendinopathy: a qualitative study. *J Hand Ther* 2017;30:193–199.
 19. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res* 1994;(304):78–83.
 20. Hodges PW. Motor control and pain In: Sluka KA, ed. *Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health; 2016:67–81.
 21. Park I, Lee HJ, Kim SE, Bae SH, Byun CH, Kim YS. Which shoulder motions cause subacromial impingement? Evaluating the vertical displacement and peak strain of the coracoacromial ligament by ultrasound speckle tracking imaging. *J Shoulder Elbow Surg* 2015;24:1801–1808.
 22. Bleichert S, Renaud G, MacDermid J, et al. Rehabilitation of symptomatic atraumatic degenerative rotator cuff tears: a clinical commentary on assessment and management. *J Hand Ther* 2017;30:125–135.
 23. Sahrman SBN. Update of concepts underlying movement system syndromes In: Sahrman S, ed. *Movement System Impairment Syndromes of the Extremities, Cervical and Thoracic Spines*. St. Louis, MO: Mosby/Elsevier; 2011:1–34.
 24. Roland MO. A critical review of the evidence for a pain-spasm-pain cycle in spinal disorders. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 1986;1:102–109.
 25. Travell J, Rinzler S, Herman M. Pain and disability of the shoulder and arm: treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride. *JAMA*. 1942;120:417–422.
 26. Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69:683–694.
 27. Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain*. 2011;152:S90–S98.
 28. Murray GM, Peck CC. Orofacial pain and jaw muscle activity: a new model. *J Orofac Pain* 2007;21:263–278. discussion 279–288.
 29. Peck CC, Murray GM, Gerzina TM. How does pain affect jaw muscle activity? The Integrated Pain Adaptation Model. *Aust Dent J* 2008;53:201–207.]
 30. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain*. 1993;54:241–289.
 31. Graven-Nielsen T, Mense S. The peripheral apparatus of muscle pain: evidence from animal and human studies. *Clin J Pain*. 2001;17:2–10.
 32. Johansson H, Sojka P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes: a hypothesis. *Med Hypotheses* 1991;35:196–203.
 33. Simons DG. Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points. *J Musculoskelet Pain*. 1996;4:93–122.
 34. Glaros AG, Burton E. Parafunctional clenching, pain, and effort in temporomandibular disorders. *J Behav Med* 2004;27:91–100.
 35. Cairns BE, Sessle BJ, Hu JW. Evidence that excitatory amino acid receptors within the temporomandibular joint region are involved in the reflex activation of the jaw muscles. *J Neurosci* 1998;18:8056–8064.
 36. Ro JY, Svensson P, Capra N. Effects of experimental muscle pain on electromyographic activity of masticatory muscles in the rat. *Muscle Nerve*. 2002;25:576–584.
 37. Rains JC. Change mechanisms in EMG biofeedback training: cognitive changes underlying improvements in tension headache. *Headache* 2008;48:735–736. discussion 736–737.
 38. Henriksen M, Rosager S, Aaboe J, Graven-Nielsen T, Bliddal H. Experimental knee pain reduces muscle strength. *J Pain*. 2011;12:460–467.
 39. Svensson P, Arendt-Nielsen L, Houe L. Sensory-motor interactions of human experimental unilateral jaw muscle pain: a quantitative analysis. *Pain*. 1996;64:241–249.
 40. Mongini F, Tempia-Valenta G, Conserva E. Habitual mastication in dysfunction: a computer-based analysis. *J Prosthet Dent* 1989;61:484–494.
 41. Sohn MK, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Inhibition of motor unit firing during experimental muscle pain in humans. *Muscle Nerve*. 2000;23:1219–1226.
 42. Zedka M, Prochazka A, Knight B, Gillard D, Gauthier M. Voluntary and reflex control of human back muscles during induced pain. *J Physiol*. 1999;520(pt 2):591–604.
 43. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Sværre H, Svensson P. The influence of low back pain on muscle activity and coordination during gait: a clinical and experimental study. *Pain*. 1996;64:231–240.
 44. Graven-Nielsen T, Svensson P, Arendt-Nielsen L. Effects of experimental muscle pain on muscle activity and co-ordination during static and dynamic motor function. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;105:156–164.
 45. Kniffki KD, Schomburg ED, Steffens H. Synaptic effects from chemically activated fine muscle afferents upon alpha-motoneurons in decerebrate and spinal cats. *Brain Res*. 1981;206:361–370.
 46. van Dieen JH, Selen LP, Cholewicki J. Trunk muscle activation in low-back pain patients, an analysis of the literature. *J Electromyogr Kinesiol* 2003;13:333–351.
 47. Hodges PW, Coppiters MW, MacDonald D, Cholewicki J. New insight into motor adaptation to pain revealed by a combination of

- modelling and empirical approaches. *Eur J Pain*. 2013;17:1138–1146.
48. Ervilha UF, Arendt-Nielsen L, Duarte M, Graven-Nielsen T. The effect of muscle pain on elbow flexion and coactivation tasks. *Exp Brain Res* 2004;156:174–182.
 49. Tucker KJ, Hodges PW. Motoneuron recruitment is altered with pain induced in non-muscular tissue. *Pain*. 2009;141:151–155.
 50. Tucker K, Butler J, Graven-Nielsen T, Riek S, Hodges P. Motor unit recruitment strategies are altered during deep-tissue pain. *J Neurosci* 2009;29:10820–10826.
 51. Madeleine P, Mathiassen SE, Arendt-Nielsen L. Changes in the degree of motor variability associated with experimental and chronic neck-shoulder pain during a standardised repetitive arm movement. *Exp Brain Res* 2008;185:689–698.
 52. Lim ECW, Sterling M, Stone A, Vicenzino B. Central hyperexcitability as measured with nociceptive withdrawal reflex threshold in chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Pain*. 2011;152:1811–1820.
 53. Courtney CA, Lewek MD, Witte PO, Chmell SJ, Hornby TG. Heightened flexor withdrawal responses in subjects with knee osteoarthritis. *J Pain*. 2009;10:1242–1249.
 54. Courtney CA, Witte PO, Chmell SJ, Hornby TG. Heightened flexor withdrawal response in individuals with knee osteoarthritis is modulated by joint compression and joint mobilization. *J Pain*. 2010;11:179–185.
 55. Vila-Cha C, Hassanlouei H, Farina D, Falla D. Eccentric exercise and delayed onset muscle soreness of the quadriceps induce adjustments in agonist-antagonist activity, which are dependent on the motor task. *Exp Brain Res* 2012;216:385–395.
 56. Willer JC, Boureau F, Albe-Fessard D. Supraspinal influences on nociceptive flexion reflex and pain sensation in man. *Brain Res* 1979;179:61–68.
 57. Serrao M, Pierelli F, Don R, et al. Kinematic and electromyographic study of the nociceptive withdrawal reflex in the upper limbs during rest and movement. *J Neurosci* 2006;26:3505–3513.
 58. Skljarevski V, Ramadan NM. The nociceptive flexion reflex in humans—review article. *Pain*. 2002;96:3–8.
 59. Mior S Exercise in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain*. 2001;17:S77–S85.
 60. Zdziarski LA, Wasser JG, Vincent HK. Chronic pain management in the obese patient: a focused review of key challenges and potential exercise solutions. *J Pain Res* 2015;8: 63–77.
 61. Dobson JL, McMillan J, Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci* 2014;8:102.
 62. Ellingson LD, Shields MR, Stegner AJ, Cook DB. Physical activity, sustained sedentary behavior, and pain modulation in women with fibromyalgia. *J Pain*. 2012;13:195–206.
 63. Gross A, Kay TM, Paquin JP, et al. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(1):CD004250.
 64. Cullinane FL, Boocock MG, Trevelyan FC. Is eccentric exercise an effective treatment for lateral epicondylitis? A systematic review. *Clin Rehabil* 2014;28:3–19.
 65. Chimenti R, Frey-Law LA, Sluka KA. A mechanism-based approach to physical therapy pain management. *Phys Ther J* 2018;98:302–314.
 66. Kokkinos P Physical activity, health benefits, and mortality risk. *ISRN Cardiol* 2012;2012:718789.
 67. U.S. Department of Health and Human Services. *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996
 68. Pescatello LS. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014:480.
 69. *Medicine ACoS. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
 70. Heneweer H, Vanhees L, Picavet HS. Physical activity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain*. 2009;143:21–25.
 71. Landmark T, Romundstad P, Borchgrevink PC, Kaasa S, Dale O. Associations between recreational exercise and chronic pain in the general population: evidence from the HUNT 3 study. *Pain*. 2011;152:2241–2247.
 72. Landmark T, Romundstad PR, Borchgrevink PC, Kaasa S, Dale O. Longitudinal associations between exercise and pain in the general population—the HUNT Pain Study. *PLoS One*. 2013;8:e65279.
 73. Geva N, Defrin R. Enhanced pain modulation among triathletes: a possible explanation for their exceptional capabilities. *Pain*. 2013;154:2317–2323.
 74. Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL 3rd. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain* 2012;13:1139–1150.
 75. Meeus M, Hermans L, Ickmans K, et al. Endogenous pain modulation in response to exercise in patients with rheumatoid arthritis, patients with chronic fatigue syndrome and comorbid fibromyalgia, and healthy controls: a double-blind randomized controlled trial. *Pain Pract* 2015;15:98–106.
 76. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri G, George SZ. Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2009;89:1292–1303.
 77. Staud R, Robinson ME, Price DD. Isometric exercise has opposite effects on central pain mechanisms in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain*. 2005;118:176–184.
 78. Mansi S, Milosavljevic S, Baxter GD, Tumilty S, Hendrick P. A systematic review of studies using pedometers as an intervention for musculoskeletal diseases. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15:231.
 79. Loew L, Brosseau L, Wells GA, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic walking programs in the management of osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:1269–1285.
 80. Miranda H, Viikari-Juntura E, Martikainen R, Takala E, Riihimaki H. A prospective study of work related factors and physical exercise as predictors of shoulder pain. *Occup Environ Med* 2001;58:528–534.
 81. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35:1130–1144.
 82. Sluka KA, Rasmussen LA. Fatiguing exercise enhances hyperalgesia to muscle inflammation. *Pain*. 2010;148:188–197.
 83. Sluka KA, O'Donnell JM, Danielson J, Rasmussen LA. Regular physical activity prevents development of chronic pain and activation of central neurons. *J Appl Physiol* 2013;114:725–733.



Боль и сон

Реферативный перевод

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

Патрик Х. Финан, д-р философии¹, **Бурел Р. Гудин**, д-р философии² и **Майкл Т. Смит**, д-р философии.

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

²Кафедра физиологии и анестезиологии, Университет Алабамы-Бирмингем

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 года 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.

Ключевые слова: хроническая боль; сон; бессонница; продольные исследования; лишение сна.

Pain and sleep

Abstract translation

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

Patrick H. Finan, Ph.D.¹, **Burel R. Goodin**, Ph.D.² и **Michael T. Smith**, Ph.D.¹

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine

²Departments of Psychology and Anesthesiology, University of Alabama-Birmingham

Ample evidence suggests that sleep and pain are related. However, many questions remain about the direction of causality in their association, as well as mechanisms that may account for their association. The prevailing view has generally been that they are reciprocally related. The present review critically examines the recent prospective and experimental literature (2005-present) in an attempt to update the field on emergent themes pertaining to the directionality and mechanisms of the association of sleep and pain. A key trend emerging from population-based longitudinal studies is that sleep impairments reliably predict new incidents and exacerbations of chronic pain. Microlongitudinal studies employing deep subjective and objective assessments of pain and sleep support the notion that sleep impairments are a stronger, more reliable predictor of pain than pain is of sleep impairments. Recent experimental studies suggest that sleep disturbance may impair key processes



that contribute to the development and maintenance of chronic pain, including endogenous pain inhibition and joint pain. Several biopsychosocial targets for future mechanistic research on sleep and pain are discussed, including dopamine and opioid systems, positive and negative affect, and sociodemographic factors. Perspective — This critical review examines the recent prospective and experimental research (2005-present) on the association of sleep and pain in an attempt to identify trends suggestive of directionality and potential mechanisms. An update on this literature is needed to guide future clinical efforts to develop and augment treatments for chronic sleep disturbance and chronic pain.

Keywords: *chronic pain; sleep; insomnia; longitudinal; sleep deprivation.*

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, однако 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 and 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.

Таким образом, 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 & 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 головной болью напряжения, мигренью, первичной бессонницей, первичной депрессией и детей с хронической болью. Во-вторых, сейчас имеется большой 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 не-

сколько 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].



Таблица 1. Продолженные и микро-продольные исследования 2005–2012 гг.
Longitudinal and micro-longitudinal studies 2005-2012.

Ссылка	Выборка для исследования	Меры боли	Меры сна	Больш-> сон	Сон-> боль
Ljungberg 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)	N/O	Да*
Voortman 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)	N/O	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)	N/O	¹ Да** ² Да*
Davies и соавт. [17]	Хроническая распространенная боль N = 679	Разрешение хронической распространенной боли (наблюдение 15 месяцев)	Восстанавливающий сон по самооценке (в исходный момент)	N/O	Да*
Bigatti и соавт. [83]	Фибромиалгия N = 492	Боль по самооценке (исходный момент; 1 год)	Качество сна по самооценке (исходный момент; 1 год)	N/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	N/З	Да*
Dzierzewski и соавт. [24]	Пожилые люди с бессонницей N = 50	Ежедневная боль по самооценке	Актиграфия	N/O	Да*
Chung & Tso [16]	Большое депрессивное расстройство N = 82	Боль по самооценке (исходный момент; 3 месяца)	Актиграфия (исходный момент; 3 месяца)	N/O	Да*
O'Brien и соавт. [76]	Фибромиалгия N = 22	Ежедневная боль по самооценке	1 Качество ежедневного сна по самооценке 2 Актиграфия	¹ Да** ² N/З	¹ Да** ² N/З
Lewandowski и соавт. [59]	Подростки с хронической болью N = 39	Ежедневная боль по самооценке	Актиграфия	N/З	Да*
Odegard и соавт. [77]	Общая выборка N = 15 268	Возникновение головной боли (11-летнее наблюдение)	Бессонница по самооценке (в исходный момент)	N/O	Да*
Bromberg и соавт. [12]	Подростки с ювенильным полиартритом N = 51	Ежедневная боль по самооценке	Качество ежедневного сна по самооценке	N/З	Да*
Mork & Nilsen [71]	Общая выборка N = 12 350	Возникновение фибромиалгии (11-летнее наблюдение)	Бессонница по самооценке (в исходный момент)	N/O	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)	¹ Да* ² Да*	¹ N/З ² Да**
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. N/O — не оценивалось; N/З — не значимо; «более слабый» и «более сильный» относятся к относительной величине эффекта в разных исследованных аналитических моделях.
*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



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 долгосрочный прогноз при существующих головных болях и хронической костно-мышечной боли и влияют на ежедневные колебания клинической боли. Кроме того, хороший сон, по-видимому, улучшает долгосрочный 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 — 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 колебания 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 исследованиях, 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'Виген 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. Однако 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 болевой 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 электроэнцефалографии (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 соответствующим 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 височно-нижнечелюстного сустава 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 фибромиалгией [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 причинно-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 сенсibilизации 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 nigro-стриальных 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. В начале 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. Однако 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 околосероидное серое вещество, играющее основную роль в нисходящем подавлении боли [98]. Исследования на животных показали, что лишение сна изменяет функцию мю- и дельта-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]. Однако сон не оценивали. На эпидемиологическом уровне нарушения сна перекрестно коррелируют с применением опиоидов [133], однако 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 височно-нижнечелюстного сустава [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 РА 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 настроения 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 нейропатические, 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 опиоидергической 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 ЭЭГ. 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.

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, Nicoletti 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]
39. Haack M, Mullington JM. Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain*. 2005; 119:56–64. [PubMed: 16297554]
40. 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]
41. 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]
42. Hamilton NA, Catley D, Karlson C. Sleep and the affective response to stress and pain. *Health Psychol*. 2007; 26:288–95. [PubMed: 17500615]
 43. 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.
 44. 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]
 45. 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]
 46. Jansson-Frojmark M, Boersma K. Bidirectionality between pain and insomnia symptoms: A prospective study. *Br J Health Psychol*. 2011; 17:420–31. [PubMed: 22106955]
 47. Julien N, Marchand S. Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neurosci Lett*. 2006; 401:256–60. [PubMed: 16600506]
 48. Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1996; 153:466–76. [PubMed: 8599393]
 49. 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]
 50. 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]
 51. 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]
 52. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain*. 1997; 13:189–96. [PubMed: 9303250]
 53. Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev*. 2006; 10:357–69. [PubMed: 16386930]
 54. 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]
 55. 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]
 56. Legagneux 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]
 57. 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]
 58. 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]
 59. Li RHY, Wing YK, Ho SC, Fong SY. Gender differences in insomnia--a study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res*. 2002; 53:601–9. [PubMed: 12127178]
 60. Lu J, Zhou TC, Saper CB. Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. *J Neurosci*. 2006; 26:193–202. [PubMed: 16399687]
 61. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol*. 2005; 20:243–9. [PubMed: 15921042]
 62. 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]
 63. 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]
 64. Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13:859–66. [PubMed: 23165262]
 65. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med*. 1976; 38:35–44. [PubMed: 1766777]
 66. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med*. 1975; 37:341–51. [PubMed: 169541]
 67. 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]
 68. Monti JM, Monti D. The involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking. *Sleep Med Rev*. 2007; 11:113–33. [PubMed: 17275369]
 69. 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]
 70. 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]
 71. 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]
 72. Nicassio PM, Wallston KA. Longitudinal relationships among pain, sleep problems, and depression in rheumatoid arthritis. *J Abnorm Psychol*. 1992; 101:514. [PubMed: 1500608]
 73. 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.
 74. 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]

75. 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]
76. 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.
77. 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]
78. 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]
79. 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]
80. Ong AD, Zautra AJ, Reid MC. Psychological resilience predicts decreases in pain catastrophizing through positive emotions. *Psychol Aging*. 2010; 25:516–23. [PubMed: 20853962]
81. Paul-Savoie E, Marchand S, Morin M, Bourgault P, Brissette N, Rattanaovong 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]
82. Perogamvros L, Schwartz S. The roles of the reward system in sleep and dreaming. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012
83. Peters ML, Schmidt AJ, Van den Hout MA, Koopmans R, Sluiter ME. Chronic back pain, acute postoperative pain and the activation of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). *Pain*. 1992; 50:177–87. [PubMed: 1408314]
84. Picavet HSJ, Hazes JMW. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62:644–50. [PubMed: 12810427]
85. Przewlocka B, Mogilnicka E, Lason W, van Luijckelaar 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]
86. 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]
87. 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]
88. Racine M, Tousignant-Lafamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choiniere M. A systematic literature review of 10 years 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]
89. 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]
90. 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]
91. 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]
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. 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]
94. Roehrs TA, Harris E, Randall S, Roth T. Pain sensitivity and recovery from mild chronic sleep loss. *Sleep*. 2012; 35:1667–72. [PubMed: 23204609]
95. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep*. 2006; 29:145. [PubMed: 16494081]
96. 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]
97. 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]
98. 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]
99. 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]
100. 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]
101. 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]
102. 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]
103. 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]
104. 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]

105. 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]
106. 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]
107. 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]
108. 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]
109. 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]
110. 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]
111. 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.
112. Sturgeon JA, Zautra AJ. Resilience: a new paradigm for adaptation to chronic pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2010; 14:105–12. [PubMed: 20425199]
113. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological assessment*. 1995; 7:524.
114. 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]
115. Tang NK. Cognitive-behavioral therapy for sleep abnormalities of chronic pain patients. *Curr Rheum Report*. 2009; 11:451–60.
116. 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]
117. Tiede W, Magerl W, Baumgartner 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]
118. 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]
119. 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]
120. Ukponmwan OE, Rupprecht 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]
121. Vgontzas A, Cui L, Merikangas KR. Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression? *Headache*. 2008; 48:1451–9. [PubMed: 18624714]
122. 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]
123. 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]
124. 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]
125. 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]
126. 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]
127. 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]
128. 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]
129. 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]
130. 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]
131. 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]
132. 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]
133. Zhang B, Wing Y. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep*. 2006; 29:85. [PubMed: 16453985]
134. 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]
135. 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]

Сон и здоровье

Реферативный перевод

Источник: SLEEP 2014;37(1):9-17, <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.3298>

Дэниел Дж. Буйсс, д-р мед. наук

Институт медицины сна и кафедра психиатрии, медицинская школа, университет Питтсбурга, Питтсбург, Пенсильвания

Хороший сон необходим для хорошего здоровья. Тем не менее, на протяжении большей части своей истории медицина сна была сосредоточена на определении, идентификации и лечении проблем со сном. Здоровье сна — это термин, который редко используется и еще реже определяется. Нам пора изменить это. Действительно, давление в исследовательской, клинической и нормативно-правовой среде требует от нас этого. Здоровье населения все чаще определяется положительными характеристиками, такими как хорошее самочувствие, работоспособность и адаптация, а не просто отсутствием заболеваний. Здоровье сна можно определить в таких терминах. Эмпирические данные демонстрируют несколько аспектов сна, которые связаны с результатами для здоровья и которые могут быть измерены с помощью самоотчета и объективных методов. В качестве примеров приведены одно предложенное определение здоровья сна и описание элементов самоотчета для его измерения. Концепция сна здоровье взаимодействует с другими программами здравоохранения, такими как расширение прав и возможностей отдельных лиц и сообществ, улучшение здоровья населения и сокращение расходов на здравоохранение. Укрепление здоровья сна также открывает перед медициной сна новые исследовательские и клинические возможности. В этом смысле определение здоровья сна жизненно важно не только для здоровья населения и отдельных лиц, но и для здоровья самой медицины сна.

Ключевые слова: сон, измерение здоровья, результаты, государственная политика.

Sleep and health

Abstract translation

Source: SLEEP 2014;37(1):9-17, <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.3298>

Daniel J. Buysse, MD

Sleep Medicine Institute and Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA

Good sleep is essential to good health. Yet for most of its history, sleep medicine has focused on the definition, identification, and treatment of sleep problems. Sleep health is a term that is infrequently used and even less frequently defined. It is time for us to change this. Indeed, pressures in the research, clinical, and regulatory environments require that we do so. The health of populations is increasingly defined by positive attributes such as wellness, performance, and adaptation, and not merely by the absence of disease. Sleep health can be defined in such terms. Empirical data demonstrate several dimensions of sleep that are related to health outcomes, and that can be measured with self-report and objective methods. One suggested definition of sleep health and a description of self-report items for measuring it are provided as examples. The concept of sleep health synergizes with other health care agendas, such as empowering individuals and communities, improving population health, and reducing health care costs. Promoting sleep health also offers the field of sleep medicine new research and clinical opportunities. In this sense, defining sleep health is vital not only to the health of populations and individuals, but also to the health of sleep medicine itself.

Keywords: sleep, health measurement, outcomes, public policy.

Здоровый сон: важно ли это?

Можем ли мы дать определение здоровому сну? Можем ли мы его измерить? Имеет ли значение, если мы сделаем это? Является ли здоровый сон просто противоположностью проблем со сном или недостатка сна?

На протяжении большей части своей короткой истории в медицине сна использовались определения нарушений сна и, позднее, недостатка сна [1, 2]. Таким образом, медицина сна следовала модели, установленной для других медицинских дисциплин — фокусируясь на расстройствах, заболеваниях и их лечении. Однако сейчас медицина сна переведена в «боевую готовность» [3]. Как может медицина сна показать свою значимость — в научных и медицинских дебатах? Хотя нам нужны различные подходы, определение здорового сна и его улучшение является важнейшим компонентом здоровья населения. Почему?

1. Понятие здорового сна дает позитивную систему координат для пациентов, работников здравоохранения и администраторов системы здравоохранения. Хотя важно идентифицировать и лечить расстройства и нарушения, здоровый сон — это не просто их отсутствие. Скорее, здоровье сна указывает, насколько хорошо идут дела у индивидуума или популяции. Подчеркивая положительную роль сна в здоровье в целом, здоровье сна контрастирует с обычным вниманием средств массовой информации и науки к отрицательной роли проблем со сном.

2. Концепция здоровья сна может быть важна для просвещения. Она не только указывает, что «нормально», но и определяет количественную степень нормального диапазона.

3. Она дает конкретные цели для улучшения здоровья и профилактической деятельности. Это контрастирует с лечением нарушений, которое сосредоточено на устранении симптомов или дисфункции.

4. Это связано с более широкими аспектами, такими как укрепление здоровья населения [4, 5, 6]. Здоровье сна служит метрикой усилий по укреплению здоровья на уровне индивидуума, группы и популяции.

5. Изучение всего диапазона здоровья сна полезно для исследований сна. Генетические, эпигенетические и протеомические исследования часто сосредоточиваются на индивидах с определенными нарушениями сна по сравнению со здоровыми, или эффекты лишения сна сравниваются с ненарушенным сном. Однако данные для таких исследований также можно получать путем осмотра индивидов с разной степенью позитивного признака или адаптации к расстройствам. Например, исследования в области активного долголетия помогли улучшить наше понимание патологического старения [7–9]. Сходным образом, изучение индивидуумов с широким диапазоном здоровья сна может помочь

идентифицировать биомаркеры эффективнее, чем просто изучение индивидуумов, имеющих и не имеющих нарушений.

Определение здоровья сна

Определение здорового сна — обманчиво простое предложение, и можно предположить, что это уже сделано. В руководстве «*Принципы и практика медицины сна*» [10] «здоровье сна» упоминается дважды, однако не дается определения. Также оно не дается в двух других учебниках по медицине сна [11, 12]. Простой поиск в PubMed по этому точному термину дал 150 результатов, а Google Scholar — более 3000, однако большинство включает запятую между словами «сон» и «здоровье», что указывает на два пункта в списке связанных концепций. В статьях из таких стран, как Япония, Австралия, Китай и США, упоминается «здоровье сна», однако ни в одной из них не дается четкого определения термина, и каждое из них включает разные конструкции как часть здоровья сна, в том числе длительность сна, время сна, бодрствование, сонливость и специфические симптомы нарушения сна [13–18]. В отчете Института медицины (ИОМ) от 2006 г., *Нарушения сна и лишение сна: неудовлетворенная проблема общественного здравоохранения* [19], указано, что первой задачей специального комитета был «Обзор и количественная оценка значимости для общественного здравоохранения *здоровья сна*, потери сна и нарушений сна...». И все же, из шести упоминаний термина «здоровье сна» в отчете ИОМ ни одно не является определением. Заявление миссии центра по контролю и профилактике заболеваний относительно сна и нарушений сна звучит следующим образом: «повысить осведомленность о проблеме недостаточности сна и нарушений сна и важности *здоровья сна* для здоровья нации в целом». Однако определение здоровья сна также не дается. Вкратце, «здоровье сна» — термин, нечасто упоминающийся в литературе, а когда он используется, его определение обычно не приводится.

Уроки, полученные из определений общего здоровья

Потенциальные сложности вокруг определения здоровья сна иллюстрируются попытками определить здоровье само по себе. Многие задают вопрос, возможно ли дать определение самому понятию здоровья [20]. Как кратко описано в работах Smith [21] и Larson [22], парадигмы определения здоровья сместились с тех, которые подчеркивают заболевание, на те, которые сосредоточены



на функционировании, благополучии и взаимодействии со средой. Четыре основные модели можно подытожить следующим образом: (1) Медицинская или клиническая модель, которая определяет здоровье как отсутствие болезни или инвалидности и сосредоточена на причинах, профилактике и лечении болезни; (2) модель Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), которая подчеркивает здоровье как благополучие, а не просто отсутствие болезни (см. ниже); (3) модели благополучия или исполнения роли, которые подчеркивают функцию и интеграцию тела, мозга и духа, и которые рассматривают здоровье и болезнь как разделяемые измерения; и (4) экологические или адаптивные модели, которые подчеркивают здоровье как адаптируемость или потенциал и способность индивида приспосабливаться к проблемам в физическом и социальном окружении. Эти четыре модели [21, 22] хорошо согласуются с тем, как медицинские работники определяют здоровье в клинической практике, подчеркивая не только болезнь и инвалидность, но и функционирование и адаптацию [23].

В западной медицине в последние несколько сотен лет преобладала медицинская модель, которая позволила значительно улучшить понимание этиологии, патологической физиологии и лечения болезней, включая нарушения сна. Недавний краткий обзор здоровья в США по сравнению с другими странами был посвящен наличию / отсутствию конкретных заболеваний [24]. Однако медицина и общественное здравоохранение также начали включать элементы других трех моделей, которые уделяют большее внимание здоровью, благополучию и функции. В документе ВОЗ от 1948 г. было принято следующее определение: «Здоровье — это состояние полного физического, ментального и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни или недомогания» [25]. Последующая критика этого определения была связана с его неспецифичностью, отсутствием четких «якорей» или определений «благополучия» и включение понятия «полный» в качестве определителя, что делает большинство людей нездоровыми, а здоровье — недостижимой целью [20]. Тем не менее, кажущееся нереалистичным определение ВОЗ послужило толчком к попыткам количественной оценки здоровья в прогрессивных исследованиях, таких как эксперимент по медицинскому страхованию RAND [26], обзор медицинских исходов [27, 28] и исследование Alameda в масштабах страны [29, 30]. ВОЗ и модели благополучия также проложили путь таким концепциям, как качество жизни, связанное со здоровьем (HRQOL) [31], в настоящее время признанной важной и измеримой конструкцией [22].

Определение здоровья ВОЗ дает несколько информативных тезисов при рассмотрении определения здоровья сна. Во-первых, в определении ВОЗ принимается пози-

тивное направление, описывающее здоровье как состояние благополучия и отличающее его от простого отсутствия заболеваний. Во-вторых, оно предлагает учитывать физическое, ментальное и социальное благополучие, что можно, по крайней мере теоретически, оценить количественно. В-третьих, здоровье при этом рассматривается в контексте не только индивидуума, но и общества.

Измерения сна и здоровье сна

Сон и здоровье сна являются многомерной концепцией, как и здоровье. Carskadon и Dement предлагают следующее определение сна: «Сон представляет собой периодическое обратимое нейро-поведенческое состояние относительного «выключения» восприятия и отсутствие реакции на окружающую среду. Сон обычно сопровождается (у людей) горизонтальной позой, состоянием покоя и закрытыми глазами» [32].

Национальный институт умственного здоровья (National Institute of Mental Health [NIMH]) на своем семинаре по системам бодрствования и модуляции определил сон и бодрствование следующим образом: «Сон и бодрствование являются эндогенными, периодическими поведенческими состояниями, которые отражают координированные изменения в динамической функциональной организации мозга и оптимизируют физиологию, поведение и здоровье. Гомеостатические и суточные процессы регулируют склонность к сну и бодрствованию» [33].

Эти определения подчеркивают, что человеческий сон можно измерить на многих уровнях анализа и в разных аспектах или размерностях. Например, сон можно охарактеризовать с помощью самооценки, на поведенческом, физиологическом уровне, уровне нервных цепей, клеточном и генетическом уровнях анализа. В пределах каждого уровня анализа сон можно дополнительно охарактеризовать по разным измерениям, таким как количество, непрерывность и время его наступления в течение суток [34, 35]. Некоторые измерения возможны только на конкретном уровне анализа: удовлетворение / качество на уровне самооценки, структура стадии сна на физиологическом уровне и активация / дезактивация специфических структур мозга на уровне нервных сетей.

Определение здоровья сна должно фокусироваться на измеримых характеристиках сна, которые наиболее четко связаны с физическим, ментальным и нейроповеденческим благополучием. Многочисленные измерения сна на разных уровнях анализа связаны с такими последствиями для здоровья и, следовательно, должны быть включены в определения здоровья сна. Простая концептуальная модель зависимости между измерениями сна и здоровьем представлена на рис. 1.



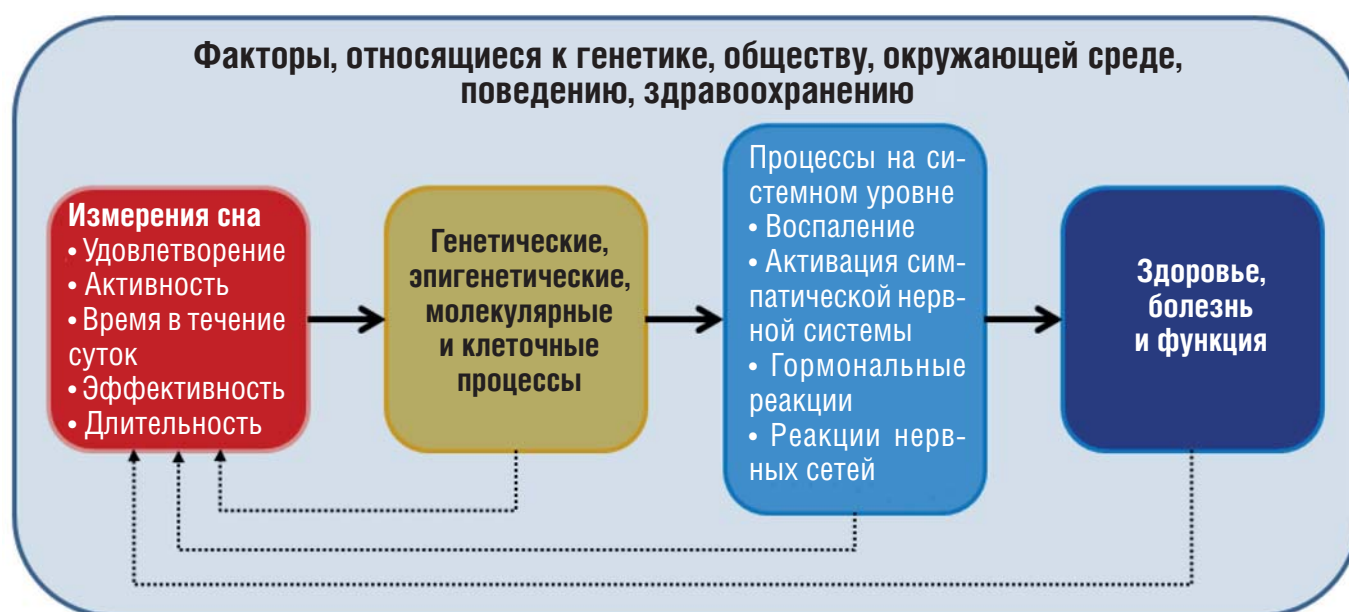


Рис. 1. Концептуальная модель здоровья сна. Эта модель, сходная с предложенными многими другими авторами, предполагает, что разные измерения функции сна и бодрствования могут влиять на отдаленные последствия для здоровья и функцию. Промежуточные процессы могут включать эпигенетические, молекулярные и клеточные процессы, которые, в свою очередь, влияют на процессы на системном уровне. Эти процессы, от воспаления до измененной функции нервных цепей, теснее связаны с последствиями для здоровья. Эта модель также признает, что зависимость между функцией сна и бодрствования и последствиями на молекулярном, клеточном, системном и организменном уровне двусторонняя; так же, как сон влияет на функцию и здоровье, функция и здоровье влияют на функцию сна и бодрствования.

Conceptual model of sleep health. This model, similar to those proposed by many other authors, suggests that different measurements of sleep and wakefulness function may affect long-term health effects and function. Intermediate processes may include epigenetic, molecular and cellular processes, which, in turn, affect processes at the system level. These processes, from inflammation to altered function of nerve circuits, are more closely related to health consequences. This model also recognizes that the relationship between sleep and wakefulness function and consequences at the molecular, cellular, systemic and organismal levels is two-way; just as sleep affects function and health, function and health affect sleep and wakefulness function.

Подробный обзор специфических измерений сна и их связи с конкретными последствиями для здоровья выходит за рамки этой статьи, однако эти зависимости рассматриваются во множестве других статей. На основании этих данных следующие пять измерений сна представляются наиболее значимыми для определений и измерений здоровья сна:

- Длительность сна: общее количество сна за 24 ч.
- Непрерывность или эффективность сна: легкость засыпания и возврата к сну.
- Время: время наступления сна в течение суток.
- Активность / сонливость: способность поддерживать бодрствующее состояние и внимание.
- Удовлетворенность / качество: субъективная оценка «хорошего» или «плохого» сна.

Эти пять измерений являются подходящими показателями здоровья сна по нескольким причинам. Во-первых, каждое связано с последствиями для здоровья, хотя с несколькими разными исходами для каждого измерения.

Во-вторых, каждое может выражаться в позитивных понятиях, т. е. мы можем охарактеризовать их направленность в «лучшую» сторону. Это не значит, что все эти измерения односторонние. Например, длительность и время сна «хорошие», если укладываются в определенные пределы, но «плохие», если отклоняются от этих пределов слишком сильно. Также важно признать, что, хотя эти измерения можно выражать в позитивных понятиях, подтверждающие исследования в основном фокусируются на их негативных направлениях и последствиях; исследований, специально изучавших потенциальную *пользу хорошего* сна, мало. В-третьих, большинство измерений можно оценить с помощью самооценки, на поведенческом и физиологическом уровнях анализа. Для самооценки легко использовать ретроспективные анкеты или дневники сна. Поведенческие данные можно измерить с помощью актиграфии. Физиологические данные можно получить с помощью полисомнографии (ПСГ) дома или в лаборатории. «Удовлетворенность / качество» — потенциальное



исключение из этого правила. Это измерение может физиологически коррелировать с количеством медленноволнового сна (МВС) или дельта-активностью при ЭЭГ [36, 37]. И, наконец, каждое измерение имеет хорошую внешнюю валидность или экологическую валидность, т. е. легко понятно как для медицинских работников, так и для общества.

Конечно, существует много других потенциальных измерений сна. Например, восстановление сна или спокойствие — субъективное измерение, оценивавшееся в нескольких эпидемиологических и психометрических исследованиях [38–40]. Однако часто оно выражается в негативном смысле, т. е. как «сон, не приводящий к восстановлению», и его уникальная связь с последствиями для здоровья установлена не так хорошо.

Еще одно потенциальное измерение — «глубина» или «прочность» сна, и его физиологические корреляты, МВС и дельта-активность при ЭКГ. МВС следует курсу развития мозга в подростковом возрасте [41], сокращается по мере старения [42, 43] и при различных нейropsychиатрических состояниях [44], и связан с такими параметрами, как метаболическая функция [45] и восприятие боли [46]. Одним из недостатков МВС в качестве фундаментального измерения здоровья сна является отсутствие прямого аналога при самооценке. Как отмечалось выше, МВС коррелирует с общим качеством сна [36, 37] в некоторых исследованиях, хотя возможны отличия от данных субъективной оценки качества сна в исследованиях, сравнивающих молодых и более пожилых взрослых [47]. Наши психометрические исследования дают основания полагать, что субъективная глубина сна укладывается в то же измерение, что и общее качество / удовлетворенность сном [48]. Таким образом, представляется обоснованным предложить МВС в качестве корреляты, если не прямого аналога, удовлетворенности сном на физиологическом уровне анализа.

Регулярность в сравнении с вариабельностью сна важна для понимания нарушений сна, таких как бессонница [49] и нарушения суточных ритмов [50]. Вариабельность может быть сложно оценить количественно саму по себе, поэтому ее обычно оценивают с помощью предложенных выше измерений. Вариабельность — важная мишень для лечения нарушений сна, однако ее связь с нежелательными последствиями для здоровья менее ясна. Однако в одной недавней публикации описана связь между регулярностью сна и результативностью у детей [51]. Сходные аргументы можно привести в отношении адаптируемости, т. е. способности хорошо спать в условиях физического, психосоциального или хронобиологического стресса. Адаптируемость сложнее измерить и, хотя ее связь с параметрами здоровья правдоподобна, она в меньшей степени поддерживается имеющимися данными.

Предложенное определение здоровья сна

На основании представленных выше концепций и данных можно предложить следующее определение здоровья сна:

Здоровье сна — многомерная комбинация полноты сна и бодрствования, адаптированная к индивидуальным, социальным и внешним требованиям, способствующая физическому и ментальному благополучию. Хороший здоровый сон характеризуется субъективной удовлетворенностью, подходящим временем, адекватной длительностью, высокой эффективностью и устойчивой активностью в часы бодрствования.

Это определение не включает и не является специфическим для какого-либо отдельного нарушения сна. Скорее оно сосредоточено на признаках сна и бодрствования самих по себе, которые можно измерить у любого индивидуума с нарушениями и без нарушений сна. Это определение лучше всего подходит для взрослых, но его можно адаптировать для младенцев, детей и подростков. Оно выражает здоровье сна как позитивный атрибут. Его можно измерить на основании самооценки, на поведенческом и физиологическом уровне. Некоторые элементы определения также измеримы на уровне нервных сетей, клеточном и генетическом. Исходя из этого определения признается, что здоровье сна лучше всего понимать в контексте индивидуальных, социальных и внешних потребностей, т. е. хорошее здоровье сна можно определить по-разному в зависимости от ситуации и конкретного индивидуума. И наконец, это определение дает определяемые опорные критерии для измерения здоровья сна.

Измерение здоровья сна: вы удовлетворены (SAT-ED)?

Предложенное определение здоровья сна включает ряд критических измерений, однако может по-прежнему звучать расплывчато и сложно поддаваться количественной оценке. Для количественной оценки здоровья сна необходимы инструменты и критерии. В опубликованной литературе имеются руководства по разработке таких инструментов путем определения порогов риска для здоровья, связанных с различными измерениями сна. Один потенциальный — но не проверенный — инструмент для измерения здоровья сна представляет собой шкалу самооценки, сокращенно обозначаемую SAT-ED. На рис. 2 показан один предложенный инструмент для измерения здоровья сна, шкала самооценки, обозначаемая сокращением SAT-ED.

Шкала SAT-ED оценивает пять ключевых измерений сна, неизменно связанных с последствиями для здоровья, и включает специфические количественные критерии для





		Редко/ никогда (0)	Иногда (1)	Обычно/ всегда (2)
Удовлетворение	Вы удовлетворены своим сном?			
Активность	Остаетесь ли вы активным весь день без сонливости?			
Время	Вы спите (или пытаетесь заснуть) в период с 2 до 4 ч ночи?			
Эффективность	Ночью вы бодрствуете менее 30 минут? (Сюда входит время на засыпание и пробуждение)			
Длительность	Вы спите от 6 до 8 ч в сутки?			

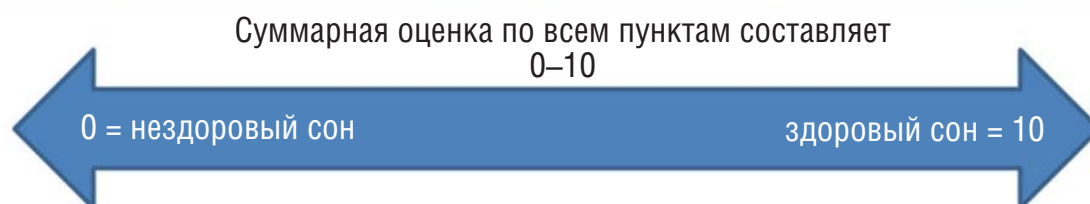


Рис. 2. SATED, пример анкеты для самооценки здоровья сна. Это пример анкеты для самооценки, которую можно использовать для измерения параметров здоровья сна. Респонденты указывают частоту, с которой у них возникает каждая из 5 характеристик или типов поведения, связанных со сном и бодрствованием. Удовлетворенность сном — чисто субъективная мера. Каждый из других вопросов связан с измеримым поведением, связанным со сном и бодрствованием, и включает количественный аспект. Индивидуальным пунктам присваивается оценка 0–2, а затем оценки суммируются. Общая оценка 0 соответствует нездоровому сну, а оценка 10 — здоровому сну. Психометрические техники, такие как теория тестовых заданий, можно использовать для валидации этой или подобных анкет, определения идеальных пороговых значений параметров для разных измерений. © 2013 Питтсбургский Университет. Все права сохранены. Используется с разрешения.

SATED, an example of a questionnaire for self-assessment of sleep health. This is an example of a self-assessment questionnaire that can be used to measure sleep health parameters. Respondents indicate the frequency with which they have each of the 5 characteristics or behaviors associated with sleep and wakefulness. Sleep satisfaction is a purely subjective measure. Each of the other questions is related to measurable behavior related to sleep and wakefulness, and includes a quantitative aspect. Individual items are assigned a score of 0-2, and then the scores are summed up. An overall score of 0 corresponds to unhealthy sleep, and a score of 10 corresponds to healthy sleep. Psychometric techniques, such as the theory of test tasks, can be used to validate this or similar questionnaires, to determine the ideal threshold values of parameters for different measurements. © 2013 University of Pittsburgh. All rights reserved. Used with permission.

четырёх из пяти. Это следующие измерения: Satisfaction (удовлетворенность сном); Alertness (активность во время бодрствования); Timing (время сна в течение суток);

Efficiency (эффективность сна); и Duration (длительность сна). Анкета SATED короткая и требует не более минуты-двух для заполнения. В соответствии с предложенным





определением здоровья сна, шкала SATED оценивает позитивные измерения сна-бодрствования, присутствующие у каждого человека в разной степени. Эта предложенная шкала никоим образом не является единственным, или даже лучшим, инструментом для измерения здоровья сна путем самооценки. Действительно, было бы преждевременным использовать эту или любую другую шкалу для оценки здоровья сна, прежде чем будет получено более широкое согласование по поводу ее содержания и оценена ее валидность.

Сравнение здоровья сна с другими схемами и потенциальные возражения

Как описано выше, понятие «здоровье сна» нечасто упоминается в литературе, а его определение приводится еще реже. Основная конкурирующая конструкция — «недостаток сна» [1, 2]. План исследований нарушений сна 2011 г. Национальных институтов здравоохранения определяет недостаток сна как «недостаточное количество или качество сна в сравнении с необходимыми для оптимального здоровья, работоспособности и благополучия; недостаток сна может быть обусловлен длительным бодрствованием, ведущим к лишению сна, недостаточной длительностью сна, фрагментацией сна или нарушением сна, таким как обструктивное апноэ во сне, которое нарушает сон и, таким образом, сон не приводит к восстановлению сил». Национальный Институт исследования сердца, легких и крови (NHLBI) включает дополнительное описание на своих общедоступных страницах: «[Недостаток сна] возникает при наличии одного или более из следующего: вы недостаточно спите (лишение сна); вы спите в неподходящее время суток (то есть, у вас рассинхронизация с природными часами вашего организма); вы спите плохо или отсутствуют какие-то типы сна, необходимые организму; у вас нарушение сна, из-за которого вы не спите достаточно или сон имеет низкое качество».

Предложенное определение здоровья сна во многом обратно этим определениям недостаточности сна. Понятия как здорового сна, так и недостаточности сна подчеркивают связь с оптимальным здоровьем и благополучием; оба включают различные измерения сна, в том числе длительность, эффективность и график. Недостаточность сна также включает нарушения сна. Измерения, включенные в предложенное определение здоровья сна, такие как длительность сна, эффективность и график сна, очевидно неотделимы от конструкций, включенных в понятие недостаточности сна, и составляют непрерывный спектр. Фактически, мы можем определить недостаточность сна и оптимальное здоровье сна как опорные точки на каждом из концов этого непрерывного спектра. Сходным образом, различные домены здоровья сердечно-сосудистой системы, такие как атеросклероз,

артериальное давление и сердечный выброс, также существуют в виде непрерывного спектра от хорошего до плохого, от здорового до нездорового. Итак, необходим ли здоровый сон — или хотя бы его определение? Некоторые соображения дают основания полагать, что здоровье сна действительно является понятием, отдельным от недостаточности сна, и важно само по себе.

Во-первых, здоровье — это не просто отсутствие болезни. Здоровье сердечно-сосудистой системы определяется не исключительно как отсутствие инфаркта миокарда, здоровье легких — как отсутствие эмфиземы или ментальное здоровье — как отсутствие шизофрении. Сходным образом, здоровье сна не следует определять исключительно как отсутствие лишения сна или нарушений сна. В этом отношении здоровье сна является более широкой и потенциально более употребительной концепцией, чем недостаточность сна, в некоторых условиях. Кроме того, она согласуется концепцией, что следует сделать упор на укрепление здоровья вместо того, чтобы фокусироваться на болезни — в других областях медицины. Например, подразделение CDC по профилактике заболеваний сердца и инсультов «работает над улучшением здоровья сердечно-сосудистой системы с помощью стратегий общественного здравоохранения и политик, призывающих к здоровому образу жизни и поведению; здоровой окружающей среды и общества; и ранней и доступной диагностики и лечения». Американская кардиологическая ассоциация определяет «идеальное здоровье сердечно-сосудистой системы» как отсутствие болезни и наличие семи поддающихся количественной оценке факторов и элементов поведения [52]. Идеальное здоровье сердечно-сосудистой системы позволяет прогнозировать меньший риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [53].

Во-вторых, состояние недостаточности сформулировано скорее в негативном, чем в позитивном свете: требуется избегать и заменять что-то вместо того, чтобы искать и стремиться к чему-то. Позитивная формулировка может помочь инициативам по просвещению и укреплению здоровья.

В-третьих, недостаточность обычно относится к недостаточному количеству экзогенных или эндогенных веществ, а не к эндогенным процессам или состояниям. Так, мы говорим о недостаточности витамина или гормона, но не о недостаточности дыхания или пищеварения. Часто мы описываем сон в количественных понятиях, как если бы он был веществом, однако фундаментально это процесс или состояние.

В-четвертых, недостаточности обычно определяются категориальными понятиями: у индивидуума есть недостаточность и, следовательно, требуется вмешательство, либо нет. Характеристики сна представляют собой непрерывный спектр, как артериальное давление или содержание холесте-



рина, в отличие от типичных состояний недостаточности / достаточности, как недостаток питательных веществ или гормона. Подобным образом, состояния недостаточности подразумевают, что существуют также состояния достаточности, однако они остаются неопределенными в случае недостаточности сна. Градации существуют и в нормальном сне, но их сложнее учесть в контексте недостаточности сна.

И наконец, что, возможно, наиболее важно, непрерывный спектр здоровья сна можно измерить и применить к каждому индивидууму, тогда как недостаточность сна существует только у некоторых индивидуумов. В целях просвещения, оценки популяций и оздоровления желательно включить каждого индивидуума, а не только меньшинство с болезнью или инвалидностью [27].

Кроме сравнения с недостаточностью сна, можно представить несколько других потенциальных возражений для концепции определения здоровья сна:

- Возможно, важнее сосредоточиться на нарушениях сна, а не на абстрактной концепции здоровья сна? Очевидно, что идентификация и лечение нарушений сна важны в связи с заболеваемостью, функциональными нарушениями и риском смертности. Однако здоровье сна и нарушения сна не являются альтернативой или-или. Диагностика и лечение нарушений сна — это работа центров медицины сна. С другой стороны, измерение здоровья сна может быть важно для определения характеристик популяций и оценки риска, эффективного обследования людей и, возможно, оценки исхода вмешательства.

- Не является ли здоровье сна лишь платоническим идеалом, недостижимым в реальном мире? Как и предложено, здоровый сон измерим и достижим. Каждый обладает каким-то уровнем здоровья сна, от плохого до хорошего, так же как каким-то уровнем здоровья сердечно-сосудистой системы и общего здоровья. Здоровый сон определяется не только как идеальный или хороший сон.

- Как это определение здорового сна относится к сну в других культурах? Человеческий сон достаточно гибок, чтобы приспособиться под различные графики сна, от «сегментированного» ночного сна в доиндустриальном обществе [54] до снесты в Средиземноморских и экваториальных культурах и однофазного сна в большинстве современных западных культур. Хотя предложенное определение здорового сна допускает такие вариации, предложенная шкала SATED разработана для измерения типичного для западных стран однофазного ночного сна. Однако ее можно изменить для других культур сна.

Следующие шаги и будущие направления

При стандартизации концепция сна может найти новое применение в ряде целей клинической практики, науки и об-

щественного здравоохранения. Однако первым шагом будет достижение более широкого согласия по поводу определения здоровья сна и способов его измерения. Заинтересованные стороны, представляющие исследования сна, клиническую практику, общественное здравоохранение, медицинские учреждения и организации, финансирующие исследования, должны участвовать в разработке таких определений.

Вторым шагом будет уточнение и утверждение актуальных компонентов здорового сна. Имеющиеся наборы данных могут стать полезными и эффективными средствами для проведения начальных валидационных исследований, так как во многих случаях удалось собрать информацию о большинстве предложенных измерений сна, а также о физическом и ментальном здоровье. Ретроспективные исследования могут дать предварительные данные о том, какие потенциальные измерения здоровья сна связаны со здоровьем; имеют ли разные измерения равный вес и действуют ли они независимо, аддитивно или синергически; а также оптимальные пороговые значения для определения факторов риска для каждого измерения. Психометрические техники, такие как теория тестовых заданий (ТТЗ), могут помочь решить эти вопросы. Ретроспективные исследования также могут помочь определить объективные компоненты здоровья сна с помощью актиграфии или ПСГ, и их соответствующие пороговые значения.

После предварительной валидации здоровья сна и его измерений с помощью архивных данных можно провести проспективные исследования в области эпидемиологии и лечения, которые могут помочь уточнить и проверить концепцию. Простые меры здоровья сна можно легко включить в когортные исследования и исследования лечения, посвященные другим параметрам здоровья. Понимание определяющих факторов здоровья сна, т. е. факторов, способствующих сну или ограничивающих его, на индивидуальном и популяционном уровне — еще одна важная область исследований.

И, возможно, самое важное — меры здоровья сна следует включать в работу по оценке и укреплению здоровья населения. Все чаще признается, что совершенствование системы здравоохранения США требует одновременного преследования так называемой «тройной цели»: улучшение опыта лечения, снижение стоимости здравоохранения в расчете на пациента и укрепление здоровья всего населения [5]. Хотя это также определенные цели для уполномоченных организаций по оказанию медицинской помощи [6], наибольшее внимание было сосредоточено на снижении расходов и повышении качества медицинского обслуживания. Хотя «население» можно в узком смысле определить, как группу людей, охваченную деятельностью уполномоченной организации по оказанию медицинской помощи, по мере расширения покрытия здравоохранения, это понятие начинает включать все население



в географической области [6, 55]. Все чаще здравоохранение рассматривается не только как лечение болезней у людей в пределах конкретной системы оказания услуг здравоохранения, но и как продукт здоровья всего населения [56, 57].

Как мы создаем здоровье (и, в особенности, здоровье сна) среди населения? Многие факторы определяют здоровье в целом и здоровье сна в частности, в том числе генетические, социальные, внешние, поведенческие и медицинские [4]. Удивительно, что поведение, имеющее отношение к здоровью, и социальные и экологические факторы вносят больший вклад в преждевременные смерти (40–60 %), чем факторы доступности или качества здравоохранения (10 %) [4, 58]. В 1983 г. исследование в Аламеде выявило ряд типов поведения, связанных с преждевременной заболеваемостью и инвалидностью: курение, употребление алкоголя, отсутствие физической активности, ожирение, плохое питание — и слишком короткий или слишком длительный сон [30]. Анализ здоровья в США в 2010 г. показал, что неполноценное питание, курение, ожирение, низкая физическая активность и употребление алкоголя по-прежнему являются ведущими способствующими факторами смертности и сокращения годов полноценной жизни, утраченных в результате инвалидности [24] — хотя сон не оценивался при этих анализах. Меры противодействия этим факторам риска могли бы, вероятно, снизить расходы на здравоохранение и повысить долголетие населения [59]. Хотя мерам противодействия большинству перечисленных выше привычек, вредных для здоровья, как на индивидуальном, так и популяционном уровне уделялось значительное внимание, меры, направленные на привычки, связанные со сном, часто отсутствуют. Действительно, широко известные рекомендации по оценке здоровья населения включали каждый из поведенческих факторов, упомянутых выше — за исключением сна и здоровья сна [60]. Этот недосмотр соотносится с игнорированием сна в клинической практике и рекомендациях специалистов по стандартной профилактике в условиях первичной медицинской помощи [17]. Недавно был достигнут некоторый прогресс, так как тема сна начала обсуждаться во время национальных дискуссий в области здравоохранения: вопросы и меры, относящиеся к сну, включены в систему наблюдения за поведенческими факторами риска (Behavioral Risk Factors Surveillance System [BRFSS]) Центра контроля заболеваний и Национальный обзор здоровья и питания (National Health and Nutritional Examination Survey [NHANES]). Определение и измерение здоровья сна может стать еще одним важным шагом для признания на уровне населения и разработке мер, направленных на сон, сходно с уже существующими в отношении других моделей поведения, связанных со здоровьем.

Определение и измерение здоровья сна в пределах более широкой сферы здоровья населения также имеет важное

клиническое значение для медицины сна. Asch и Volpp дают веский довод, что, «хотя существующая система предоставления медицинских услуг сосредоточена на здравоохранении, здоровье — это то, чего люди действительно желают» [61]. Таким образом, возможно, что организациям здравоохранения нужно перенести свое внимание с оказания медицинской помощи на укрепление здоровья.

Параллельно, медицина сна ранее фокусировалась на попытках идентификации, понимания и лечения нарушений сна. По мере изменения условий возмещения больший упор делается на длительное лечение пациентов с нарушениями сна в медицинских организациях, ориентированных на пациента [3, 62]. В будущем, возможно, нам придется еще расширить свою работу, чтобы включить такие программы, как благополучие сна или программы здоровья сна [62], которые могут предоставляться на основе социальных служб или организаций общественного здравоохранения, а не клиник медицины сна или даже медицинских организаций. Перефразируя Asch и Volpp: Текущая система медицины сна фокусируется на исследовании сна и нарушений сна, однако то, что люди действительно хотят — это лучше спать.

Рассмотрение здоровья сна с точки зрения здоровья населения также имеет значение для исследований. Институт медицины рекомендует лучше оценивать здоровье населения и повысить финансирование программ профилактики среди населения и укрепления здоровья, перераспределив фонды медицинской помощи согласно Закону о доступном медицинском обслуживании [63, 64]. Исследования здоровья населения потребуют нового партнерства между системой оказания медицинской помощи, сектором общественного здравоохранения и сектором социальных услуг, а также новыми методами, такими как предложенные здесь, для оценки состояния здоровья сна и установления целей для воздействия [56, 57].

И наконец, здоровье сна может стать важным компонентом общественных образовательных инициатив. Определение здоровья сна должно представить позитивные цели, а также индикаторы риска. Такие инициативы должны быть наиболее эффективны при сочетании с просвещением в области поведенческих и экологических стратегий достижения здорового сна. Предыдущие образовательные кампании, связанные с другими областями поведенческого здоровья, например, способствующие здоровому питанию, физической активности, безопасному вождению и сну на спине у младенцев, могут дать важные стратегические и тактические уроки. Кампании общественного просвещения в области медицины сна, включая связанные с Национальной неделей сна, стали бы еще сильнее при наличии четкого определения здоровья сна. Кроме того, такие программы, как «Технологии оценки состояния здоровья сна у населения» NHLBI R43/R44 (RFA-HL-14-013), можно было бы использовать для разработки объективных биомаркеров, а такие программы, как



«Образовательные исследования в области здоровья сна и биологии сна и циркадных ритмов» R25 (PAR-11-098) можно было бы использовать для просвещения в области здоровья сна.

Резюме

Сон имеет решающее значение для здоровья. По мере того, как мы начинаем новые исследования и открываем новые ландшафты в области здравоохранения, область медицины сна должна выиграть от четкого определения не только нарушений и недостатка сна, но и *здоровья сна*. Мы знаем достаточно о сне, чтобы сформулировать такое определение. Мы знаем достаточно об измерении параметров сна, чтобы создать простые меры, самооценки и объективные. Определение здорового сна будет способствовать развитию нашей науки, способствовать здоровью наших пациентов и всего населения.

Литература

- National Institutes of Health. National Institutes of Health Sleep Disorders Research Plan. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2011.
- Czeisler CA. Impact of sleepiness and sleep deficiency on public health-utility of biomarkers. *J Clin Sleep Med* 2011;7:S6-S8.
- Strollo PJ Jr., Badr MS, Coppola MP, Fleishman SA, Jacobowitz O, Kushida CA. The future of sleep medicine. *Sleep* 2011;34:1613-9.
- McGinnis JM, Williams-Russo P, Knickman JR. The case for more active policy attention to health promotion. *Health Aff (Millwood)* 2002;21:78-93.
- Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health, and cost. *Health Aff (Millwood)* 2008;27:759-69.
- Noble DJ, Casalino LP. Can accountable care organizations improve population health?: should they try? *JAMA* 2013;309:1119-20.
- Blazer DG. Successful aging. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:2-5.
- Reichstadt J, Depp CA, Palinkas LA, Folsom DP, Jeste DV. Building blocks of successful aging: a focus group study of older adults' perceived contributors to successful aging. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:194-201.
- Driscoll HC, Serody L, Patrick S, et al. Sleeping well, aging well: A descriptive and cross-sectional study of sleep in "successful agers" 75 and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:74-82.
- Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. St. Louis: Saunders Elsevier Inc., 2011.
- Chokroverty S. Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.
- Carney PR, Berry RB, Geyer JD. Clinical sleep disorders. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Uezu E, Taira K, Tanaka H, et al. Survey of sleep-health and lifestyle of the elderly in Okinawa. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54:311-3.
- Taira K, Tanaka H, Arakawa M, Nagahama N, Uza M, Shirakawa S. Sleep health and lifestyle of elderly people in Ogimi, a village of longevity. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56:243-4.
- Tanaka H, Shirakawa S. Sleep health, lifestyle and mental health in the Japanese elderly: ensuring sleep to promote a healthy brain and mind. *J Psychosom Res* 2004;56:465-77.
- Bartlett DJ, Marshall NS, Williams A, Grunstein RR. Sleep health New South Wales: chronic sleep restriction and daytime sleepiness. *Intern Med J* 2008;38:24-31.
- Sorscher AJ. How is your sleep: a neglected topic for health care screening. *J Am Board Fam Med* 2008;21:141-8.
- Loredo JS, Soler X, Bardwell W, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE, Palinkas LA. Sleep health in U.S. Hispanic population. *Sleep* 2010;33:962-7.
- Institute of Medicine. IOM report: Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2006.
- Jadad AR, O'Grady L. How should health be defined? *BMJ* 2008;337:a2900.
- Smith JA. The idea of health: a philosophical inquiry. *ANS Adv Nurs Sci* 1981;3:43-50.
- Larson JS. The conceptualization of health. *Med Care Res Rev* 1999;56:123-36.
- Julliard K, Klimenko E, Jacob MS. Definitions of health among healthcare providers. *Nurs Sci Q* 2006;19:265-71.
- US Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990-2010: Burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013;310:591-608.
- World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June - 22 July 1946; signed on 22 July by the representatives of 61 States. *Official Records of the World Health Organization* 2, 100. 1948.
- Brook RH, Ware JE, Rogers WH, et al. The Effects of Coinsurance on the Health of Adults: Results from the RAND Health Insurance Experiment. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 1984.
- Ware JE Jr., Brook RH, Davies AR, Lohr KN. Choosing measures of health status for individuals in general populations. *Am J Public Health* 1981;71:620-5.
- Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988;26:724-35.
- Breslow L. A quantitative approach to the World Health Organization definition of health: physical, mental and social well-being. *Int J Epidemiol* 1972;1:347-55.
- Berkman LF, Breslow L. Health and Ways of Living: the Alameda County Study. New York: Oxford University Press, 1983.
- Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003;56:395-407.
- Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2005:13-23.
- National Institute of Mental Health. Arousal and Regulatory Systems: Workshop Proceedings, 2013.
- Hall MH, Okun ML, Atwood CW, Buysse DJ, Strollo PJ. Measurement of sleep by polysomnography. In: Luecken LL, Gallo LC, eds. Handbook of physiological research methods in health psychology. Sage Publications, 2008:341-67.
- Hall M. Behavioral medicine and sleep: Concepts, measures and methods. In: Steptoe A, ed. Handbook of behavioral medicine: methods and applications. Springer, 2010: 749-65.
- Riedel BW, Lichstein KL. Objective sleep measures and subjective sleep satisfaction: how do older adults with insomnia define a good night's sleep? *Psychol Aging* 1998;13:159-63.
- Krystal AD, Edinger JD. Measuring sleep quality. *Sleep Med* 2008;9 Suppl 1:S10-S17.
- Vernon MK, Dugar A, Revicki D, Treglia M, Buysse D. Measurement of non-restorative sleep in insomnia: A review of the literature. *Sleep Med Rev* 2010;14:205-12.
- Roth T, Zammit G, Lankford A, et al. Nonrestorative sleep as a distinct component of insomnia. *Sleep* 2010;33:449-58.

40. Ohayon MM. Prevalence and correlates of nonrestorative sleep complaints. *Arch Intern Med* 2005;165:35-41.
41. Feinberg I, Thode HC, Chugani HT, March JD. Gamma distribution model describes maturational curves for delta wave amplitude, cortical metabolic rate and synaptic density. *J Theor Biol* 1990;142:149-61.
42. Landolt HP, Dijk DJ, Achermann P, Borbely AA. Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men. *Brain Res* 1996;738:205-12.
43. Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (aged 20-60 years old). *Psychophysiology* 2001;38:232-42.
44. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:651-68.
45. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105:1044-9.
46. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol* 1999;26:1586-92.
47. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14:331-8.
48. Buysse DJ, Yu L, Moul DE, et al. Development and validation of patient-reported outcome measures for sleep disturbance and sleep-related impairments. *Sleep* 2010;33:781-92.
49. Buysse DJ, Cheng Y, Germain A, et al. Night-to-night sleep variability in older adults with and without chronic insomnia. *Sleep Med* 2010;11:56-64.
50. Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: Part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 2007;30:1484-501.
51. Kelly Y, Kelly J, Sacker A. Time for bed: associations with cognitive performance in 7-year-old children: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health* 2013;67:926-31.
52. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121:586-613.
53. Dong C, Rundek T, Wright CB, Anwar Z, Elkind MS, Sacco RL. Ideal cardiovascular health predicts lower risks of myocardial infarction, stroke, and vascular death across whites, blacks, and hispanics: the northern Manhattan study. *Circulation* 2012;125:2975-84.
54. Ekirch AR. *At Day's Close*. New York: W.W. Norton & Company, 2005.
55. Gourevitch MN, Cannell T, Boufford JI, Summers C. The challenge of attribution: responsibility for population health in the context of accountable care. *Am J Public Health* 2012;102 Suppl 3:S322-S324.
56. Shortell SM. Bridging the divide between health and health care. *JAMA* 2013;309:1121-2.
57. Stine NW, Chokshi DA, Gourevitch MN. Improving population health in US cities. *JAMA* 2013;309:449-50.
58. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993;270:2207-12.
59. Goldman DP, Zheng Y, Girosi F, et al. The benefits of risk factor prevention in Americans aged 51 years and older. *Am J Public Health* 2009;99:2096-101.
60. Stiefel M, Nolan K. A guide to measuring the triple aim: population health, experience of care, and per capita cost. IHI Innovation Series white paper. 2012. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement.
61. Asch DA, Volpp KG. What business are we in? The emergence of health as the business of health care. *N Engl J Med* 2012;367:888-9.
62. Quan SF, Epstein LJ. A warning shot across the bow: the changing face of sleep medicine. *J Clin Sleep Med* 2013;9:301-2.
63. Institute of Medicine. *For the Public's Health: Investing in a Healthier Future*. Washington, DC: Institute of Medicine, 2012.
64. Institute of Medicine. *For the Public's Health: The Role of Measurement in Action and Accountability*. Washington DC: The National Academies Press, 2011.
65. Kojima M, Wakai K, Kawamura T, et al. Sleep patterns and total mortality: a 12-year follow-up study in Japan. *J Epidemiol* 2000;10:87-93.
66. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:998-1004.
67. Rod NH, Vahtera J, Westerlund H, et al. Sleep disturbances and cause-specific mortality: Results from the GAZEL cohort study. *Am J Epidemiol* 2011;173:300-9.
68. Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Heritability and mortality risk of insomnia-related symptoms: a genetic epidemiologic study in a population-based twin cohort. *Sleep* 2011;34:957-64.
69. Jennings JR, Muldoon MF, Hall M, Buysse DJ, Manuck SB. Self-reported sleep quality is associated with the metabolic syndrome. *Sleep* 2007;30:219-23.
70. Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, et al. Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep* 2010;33:1633-40.
71. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care* 2009;32:1980-5.
72. Haseli-Mashhadi N, Dadd T, Pan A, Yu Z, Lin X, Franco OH. Sleep quality in middle-aged and elderly Chinese: distribution, associated factors and associations with cardio-metabolic risk factors. *BMC Public Health* 2009;9:130.
73. Knutson KL, Van Cauter E, Zee P, Liu K, Lauderdale DS. Cross-sectional associations between measures of sleep and markers of glucose metabolism among subjects with and without diabetes: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Sleep Study. *Diabetes Care* 2011;34:1171-6.
74. Pyykkonen AJ, Isomaa B, Pesonen AK, et al. Subjective sleep complaints are associated with insulin resistance in individuals without diabetes: the PPP-Botnia Study. *Diabetes Care* 2012;35:2271-8.
75. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32:491-7.
76. Fiorentini A, Valente R, Perciaccante A, Tubani L. Sleep's quality disorders in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2007;114:E50-E52.
77. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: A population study. *Circulation* 2011;124:2078-81.
78. Hoevenaer-Blom MP, Spijkerman AM, Kromhout D, van den Berg JF, Verschuren WM. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study. *Sleep* 2011;34:1487-92.
79. Appelhans BM, Janssen I, Cursio JF, et al. Sleep duration and weight change in midlife women: The SWAN Sleep Study. *Obesity* 2013;21:77-84.
80. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135:10-9.
81. Hays JC, Blazer DG, Foley DJ. Risk of napping: excessive daytime sleepiness and mortality in an older community population. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:693-8.
82. Newman AB, Spiekerman CF, Enright P, et al. Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:115-23.

83. Sabanayagam C, Shankar A, Buchwald D, Goins RT. Insomnia symptoms and cardiovascular disease among older American Indians: the Native Elder Care Study. *J Environ Public Health* 2011;2011:964617.
84. Dinges DF, Pack F, Williams K, et al. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 1997;20:267-77.
85. Åkerstedt T, Kecklund G, Johansson SE. Shift work and mortality. *Chronobiol Int* 2004;21:1055-61.
86. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women [see comments]. *Circulation* 1995;92:3178-82.
87. Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease - a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health* 2009;35:163-79.
88. Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occup Environ Med* 2001;58:747-52.
89. Lin YC, Hsiao TJ, Chen PC. Persistent rotating shift-work exposure accelerates development of metabolic syndrome among middle-aged female employees: a five-year follow-up. *Chronobiol Int* 2009;26:740-55.
90. Pietroiusti A, Neri A, Somma G, et al. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup Environ Med* 2010;67:54-7.
91. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. *PLoS Med* 2011;8:e1001141.
92. Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, et al. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. *Sci Transl Med* 2012;4:129ra43.
93. Reutrakul S, Hood MM, Crowley SJ, et al. Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:2523-9.
94. Folkard S, Åkerstedt T. Trends in the risk of accidents and injuries and their implications for models of fatigue and performance. *Aviat Space Environ Med* 2004;75:A161-A167.
95. Barger LK, Cade BE, Ayas NT, et al. Extended work shifts and the risk of motor vehicle crashes among interns. *N Engl J Med* 2005;352:125-34.
96. Nilsson PM, Nilsson JA, Hedblad B, Berglund G. Sleep disturbance in association with elevated pulse rate for prediction of mortality-consequences of mental strain? *J Intern Med* 2001;250:521-9.
97. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of middle-aged Swedish population. *J Intern Med* 2002;251:207-16.
98. Dew MA, Hoch CC, Buysse DJ, et al. Healthy older adults' sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. *Psychosom Med* 2003;65:63-73.
99. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetes Care* 2010;33:414-20.
100. Engeda J, Mezuk B, Ratliff S, Ning Y. Association between duration and quality of sleep and the risk of pre-diabetes: evidence from NHANES. *Diabetes Med* 2013;30:676-80.
101. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:282-3.
102. Lou P, Chen P, Zhang L, et al. Relation of sleep quality and sleep duration to type 2 diabetes: a population-based cross-sectional survey. *BMJ Open* 2012;2.
103. Javaheri S, Storer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008;118:1034-40.
104. Phillips B, Mannino DM. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? *J Clin Sleep Med* 2007;3:489-94.
105. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *J Sleep Res* 2012;21:427-33.
106. Wingard DL, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep* 1983;6:102-7.
107. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:131-6.
108. Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. *Sleep* 2007;30:1245-53.
109. Youngstedt SD, Kripke DF. Long sleep and mortality: rationale for sleep restriction. *Sleep Med Rev* 2004;8:159-74.
110. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005;28:1289-96.
111. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008;31:619-26.
112. Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, et al. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep* 2004;27:661-6.
113. Buxton OM, Marcelli E. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Soc Sci Med* 2010;71:1027-36.
114. Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, Buysse DJ, Flory J, Manuck SB. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep* 2008;31:635-43.
115. Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003;26:380-4.
116. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 2005;165:863-7.
117. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:657-61.
118. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006;29:1009-14.
119. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47:833-9.
120. Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. *Hypertension* 2007;50:693-700.
121. Stranges S, Dorn JM, Cappuccio FP, et al. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. *J Hypertens* 2010;28:896-902.
122. Ayas NT, White DP, Manson JE, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003;163:205-9.
123. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: Dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 2003;26:117-26.
124. Van Dongen HP, Baynard MD, Maislin G, Dinges DF. Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep* 2004;27:423-33.
125. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, et al. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res* 2003;12:1-12.

<http://logospress.ru/zvrach>

ISSN: 2077-8392