УДК 616-009.61-053.02

# Л.Р. АХМАДЕЕВА, Э.Н. АХМАДЕЕВА, Б.А. ВЕЙЦМАН, Г.Ш. РАЯНОВА, Е.Е. ЛИПАТОВА, Р.Р. МУНАСЫПОВА, Д.С. ВАЛЕЕВА

Башкирский государственный медицинский университет Университет Джорджа Мэйсона, г. Фэрфакс, США

## Боль как междисциплинарная проблема от периода новорожденности до пожилого возраста

### Ахмадеева Лейла Ринатовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. (347) 272-56-64, e-mail: la@ufaneuro.org

В работе обсуждается боль в различных возрастных группах, приводятся данные литературы и оригинальные данные авторов с использованием собственного дизайна про восприятие боли у 281 обследуемого (включая пациентов неврологического стационара и здоровых добровольцев). По результатам данного исследования сделано заключение о том, что чувствительность к боли зависит от пола (порог восприятия значительно ниже у женщин), но не зависит от типа темперамента или возраста в исследованной выборке. Приводится обсуждение с использованием последних зарубежных статей. Ключевые слова: боль, возраст, темперамент.

## L.R. AKHMADEEVA, E.N. AKHMADEEVA, B.A. VEYTSMAN, G.S. RAYANOVA, E.E. LIPATOVA, R.R. MUNASYPOVA, D.S. VALEEVA

Bashkir State Medical University George Mason University, Fairfax, VA, USA

# Pain as interdisciplinary problem from the period of infancy to old age

The paper discusses pain in different age groups and contains both literature review and the original data of the authors about sensitivity to pain in 281 patients at neurological ward and healthy controls using our own design. It was concluded that according to the results of study, sensitivity to pain depends on gender (the threshold is significantly lower for females), but does not depend on temperament or age in our sample. The discussion includes recent international papers.

Key words: pain, age, temperament.

Боль, несомненно, относится к самым частым жалобам, с которыми имеют дело врачи самых разных специальностей в своей повседневной практике. По данным ВОЗ, в развитых странах мира боль по масштабам своего распространения вполне сопоставима с пандемией. Боль сопровождает 70% всех известных заболеваний и патологических состояний. Например, в США около 20 миллионов человек (15% населения) страдают хронической болью, что ежегодно обходится высокотехнологичному американскому здравоохранению и страховым компаниям в 96 миллиардов долларов.

Боль — субъективный феномен, плохо поддающийся какой—либо объективизации. В то же время она приносит человеку максимальные страдания. Совсем непросто дать боли исчерпывающее определение. Существует

множество определений боли, но чаще всего используется данное Международной Ассоциацией по изучению боли (IASP — International Association for the Study of Pain): «Боль — это неприятное ощущение и/или эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей, либо описываемое в терминах такого повреждения». Как это ни парадоксально на первый взгляд, боль рассматривается как важнейшее биологическое приобретение: она не только проявление болезни, но и сигнал опасности. В этом ее огромное приспособительное значение. Сигнальное значение боли особенно характерно для острой боли. Хроническая боль — совсем другая категория. Она отличается от острой боли не столько своей длительностью, сколько своим патогенезом, клиническими проявлениями, а также

лечением и прогнозом. О возвратной боли говорят в тех случаях, когда в течение 3 месяцев возникают 3 или более эпизода острой боли. Эти эпизоды могут быть следствием болезней, таких как артрит, но это могут быть и головная боль или боль в животе без выявляемого ноцицептивного (болевого рецепторного) субстрата. Важно также различать боль ноцицептивную, возникающую при раздражении болевых рецепторов (ноцицепторов), находящихся в различных органах и тканях, и нейропатическую, появляющуюся не в качестве ответа на повреждение тканей, а при органическом повреждении структур центральной и периферической нервных систем. Ноцицептивная боль выполняет защитную функцию, она обычно острая, локализованная, легко описывается пациентами. Такая боль бывает при артралгиях, травмах, ожогах, остром воспалении, инфаркте миокарда и множестве других заболеваний, хорошо курируется анальгетиками. Нейропатическую боль пациентам обычно сложнее описать, они могут использовать самые необычные слова: ледяная, влажная, жгуче-теплая, ошпаривающая, мучительная, стреляющая, неприятная и др. Она не имеет четкой локализации, может быть диффузной, обычно длительная, обязательно сопровождается чувствительными нарушениями. Такой тип боли не реагирует на обычные анальгетики, а лечится в основном антидепрессантами и антиконвульсантами. Также выделяют боли смешанного характера и психогенного. Врачу необходимо различать эти типы боли для назначения адекватной терапии.

Ощущение боли возникает прежде всего в результате активации ноцицепторов. Ноцицепция, следовательно, является первым уровнем или первым компонентом болевого восприятия. Само болевое ощущение обеспечивается функционированием ноцицептивной системы, которая, всей ноцицепторов и сложной афферентации, имеет также спинальный и церебральный уровни организации. На активность ноцицептивной системы оказывает влияние антиноцицептивная система. Результатом взаимоотношений и является субъективная интенсивность боли. Следующий, более высокий, уровень включает аффективный компонент переживания бопи Любое сенсорное болевое ощущение всегда окрашено эмоциональными реакциями. Этот уровень обеспечивается связями ноцицептивной и антиноцицептивной системы с другими областями мозга, такими как лимбическая система. Наконец, переживание боли определенным образом проявляется В поведении чеповека которое имеет множество других более сложных детерминант (наследственность, воспитание. «болевой опыт», образование, особенности личности и т.д.). Взаимодействие указанных уровней в итоге и определяет конкретный уровень толерантности боли.

В последние десятилетия в медицине отмечается стремительный рост исследований, посвященных Существуют проблеме боли. международные организации ПО изучению проблем боли: Международная Ассоциация по изучению боли (The International Association for the Study of Pain, 1973 r.), Европейская федерация членов Международной ассоциации по изучению боли (1995 г.), Российское межрегиональное общество по изучению Американское общество боли (American Pain Society), издаются специализированные научные журналы, регулярно публикуются книги по этой проблеме, повсеместно осуществляются соответствующие образовательные программы, появляются все новые и новые противоболевые препараты.

Возросший интерес к проблеме боли у детей в последние годы объясняется выявленными тяжелыми последствиями неконтролируемой боли, перенесенной в период новорожденности. Стали известны такие последствия тяжелой неконтролируемой боли, как риск развития внутрижелудочковых кровоизлияний, сепсиса, перивентрикулярной лейкомаляции, ишемии головного мозга. Адекватная аналгезия и профилактика боли при манипуляциях и процедурах способны уменьшить дискомфорт ребенка, минимизировать гормональные и метаболические изменения в ответ на стресс, улучшить переносимость врачебных манипуляций и процедур по уходу. Врачи стали ставить вопросы о необходимости облегчения ненужных страданий младенцев при использовании медицинских вмешательства [1].

Долгое время, вплоть до середины 1970-х годов, существовало твердое убеждение, что новорожденные не способны воспринимать физическую боль вследствие незрелости периферических болевых рецепторов, ЦНС и неполной миелинизации проводящих волокон. Вследствие этого лечение боли у новорожденных до начала 80-х годов редко проводилось адекватно, поскольку предполагалось, что они из-за незрелой нервной системы практически не чувствуют боли. Только в течение последних двух десятилетий удалось получить подтверждение того, что новорожденные чувствуют боль. Так в 2006 году К. Anand [2] было доказано, что и плод, и новорожденный может испытывать различные виды боли, включая хроническую, отвечая на нее серией комплексных биохимических, психологических поведенческих нарушений. Оказалось, что недоношенных новорожденных, подвергающихся хирургическому вмешательству с обычной минимальной анестезией, развиваются значительно более сильные стрессовые реакции, определяемые как возрастание концентрации катехоламинов, гормона роста, глюкагона, кортикостероидов. В результате у них наблюдается больше послеоперационных осложнений, увеличиваются длительность госпитализации и смертность по сравнению с новорожденными, получившими полную анестезию (фентанил). Британские медики фиксировали мозговую деятельность недоношенного ребенка в момент забора у него крови из пятки и после этой процедуры. Специальным образом обработанные снимки показали характерное изменение кровоснабжения коры в этот момент. А это означало одно: болевой сигнал до мозга доходит даже у родившихся раньше срока новорожденных. Предшествовавшими исследованиями было установлено, что у недоношенных младенцев в ответ на аналогичное воздействие фиксировались реакции со стороны гормональной системы, менялись дыхательный и сердечный ритмы, артериальное давление. Только многие склонны были считать это реакциями рефлекторными. В настоящее время полагают, что боль, перенесенная в период новорожденности, нарушает развитие системы ноцицепции и приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям в ЦНС, тем самым изменяя «программу» ответа на боль в будущем.

Врачи стали ставить вопросы о необходимости облегчения ненужных страданий младенцев использовании медицинских вмешательств, однако сих пор нет доказательств анальгетической ацетаминофена активности ипи нестероилных противовоспалительных препаратов у новорожденных и детей до 3 месяцев. В связи с этим растет количество немедикаментозных исследований эффективности способов снятия болей у новорожденных, включая такие простые, как использование сахара per os, которые, по результатам рандомизированных контролируемых исследований, оказались эффективными [3].

Исследованиями болей занимаются многие коллективы во всем мире. В этой работе мы хотим привести результаты некоторых исследований нашей группы, включая опубликованные и новые данные.

Сопоставляя частоту головных болей в различных возрастных группах, нами обнаружено, что наиболее часто цефалгии беспокоят школьников (83,9% из опрошенных жаловались на головную боль в момент опроса), снижаясь по распространенности в группах студентов (69,9%) и молодых специалистов (30,8%) и повышаясь вновь в геронтоневрологической популяции до 79,3%.

Литературные данные И здесь неоднозначны. Так, несмотря на малочисленность исследований распространенности характеристик И клинических головной боли напряжения (ГБН) у детей [4], что может быть связано как с различиями в выборе групп исследования, так и с различными вариантами интерпретации клиники заболевания, имеется ряд данных, различающихся по представленным результатам. По данным Frankenberg (1991), ГБН у детей выявлялась в 49.7% случаев [5], по Pothmann (1994) — в 48,5%, по данным Вагеа (1996), Luka-Krausgrill (1997) и Krasnik (1999) также весьма вариабельна: соответственно 72,8%, 52,0% и 28,7%. По данным Юдельсона Я.Б., Рачина А.П. (2002), полученным в ходе обследования 1066 детей в возрасте 7-17 лет, ГБН была выявлена у 36,8% [6].

Нами исследованы показатели качества жизни взрослых пациентов с болями наиболее частых локализаций. Было выявлено, что качество жизни, связанное со здоровьем, наиболее сильно страдает как в физическом, так и в психо-социальном аспектах при хронических люмбалгиях и хронических головных болях напряжения, несмотря на то, что многие другие болевые синдромы (например, мигренозные боли) могут иметь существенно большую [7]. интенсивность Самыми частыми вариантами коморбидности при болях различной локализации были депрессия (66,7%) и тревога (62,0%), причем без существенных гендерных различий [8].

Эпидемиологические данные последних десятилетий распространенности свидетельствуют высокой депрессивных И тревожных расстройств общемедицинской практике, намного превышающей частоту этих расстройств в популяции. В последнее время всё более очевиден тот факт, что психоэмоциональные нарушения влекут за собой серьезные как медицинские, так и социальные последствия: снижается качество жизни пациентов, ухудшается течение соматических заболеваний и задерживается процесс выздоровления, нарушаются адаптационные возможности человека. Тем не менее, пациент, приходящий к врачу общего профиля, редко жалуется на снижение настроения, беспокойство, тревогу, утрату чувства удовольствия. Боль - основная жалоба, заставляющая человека обратиться к врачу. Депрессия и хронический болевой синдром тесно связаны между собой и могут усиливать друг друга, формируя порочный круг: депрессия может быть вызвана болью, а может и сама стать причиной развития хронической боли, а также во многих случаях способствовать хронизации острой боли, возникшей в результате тех или иных причин. Чаще всего хронический болевой синдром является «маской» депрессии.

Всвязисовсемвышесказаннымитем, чтопсихологический аспект в восприятии боли является чрезвычайно важным, и то, что вопрос о влиянии темперамента на восприятие боли все еще остается открытым, **целью** данного исследования мы поставили изучение связи между порогом восприятия боли, типом темперамента, полом и возрастом у взрослых.

В качестве методов исследования мы использовали:

1. анкетирование на определение темперамента с использованием классического опросника Айзенка для

определения типа темперамента и вопросов о наличии боли у пациента в данный момент с оценкой выраженности боли по 10-балльной числовой ранговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS, где чем выше число – тем больше боль);

2. определение порога восприятия механического давления как болевого стимула. Для этого мы применили тонометр, манжета которого накачивалась на левом плече исследуемого. Исследуемые были проинструктированы сообщить, в какой момент ощущение от манжеты они расценивали как боль. Эти показания вносились нами в базу данных для анализа.

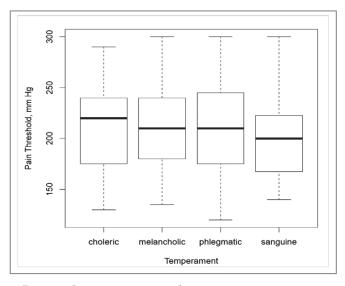
Обследован 281 человек, из них 220 (78,29%) — больные, находящиеся на стационарном лечении в неврологическом отделении клиники БГМУ, 61 (27.71%) — здоровые добровольцы. Среди опрошенных было 100 мужчин (35,59%) и 181 женщина (64,41%). Возраст опрошенных составлял от 17 до 84 лет, средний возраст 51,42 года (медиана — 53 года). Все исследуемые были информированы об эксперименте и дали добровольное согласие на участие в нем.

По типам темперамента наши исследуемые разделились следующим образом: холериков было 70 человек (25%), меланхоликов — 109 (38,93%), сангвиников — 20 (7,14%), флегматиков — 81 (28,93%), по 1 исследуемому были неполные данные.

По наличию боли в настоящий момент у исследуемых выборка оказалась также гетерогенной: по NRS показатели варьировали от 0 до 10 (среднее значение -4,33 балла, медиана -4 балла).

В результате анализа полученных данных было выявлено, что порог болевой чувствительности, исследованный в данной выборке этим методом, не имел статистически значимых различий у людей с различными типами темперамента (рис. 1), хотя была отмечена тенденция большей чувствительности к боли у сангвиников.

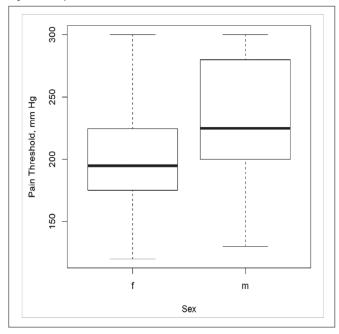
Рисунок 1.
Порог восприятия стимула как болевого у исследуемых с различными типами темперамента



Далее был рассчитан болевой порог у лиц в зависимости от пола. Была выявлена значимая (р=6.8x10<sup>-12</sup>) гендерная зависимость: женщины воспринимали стимул как болевой на 37 мм рт. ст. раньше, чем мужчины (рис. 2).

Корреляционный анализ показателей «порог восприятия боли» и «возраст» в нашем исследовании не показал достоверной связи (рис. 3) с коэффициентом корреляции r=-0.08.

Рисунок 2.
Порог восприятия стимула как болевого у исследуемых различного пола (f – женщины, m мужчины)



Был сравнен также порог восприятия боли у лиц, находящихся на стационарном лечении и у здоровых добровольцев. Различия и здесь получились статистически незначимыми (р=0,34): госпитализированные пациенты отмечали стимул, как болевой, в среднем на 210,67 мм рт. ст., а контрольные субъекты — на 216,80 мм рт. ст.

### Обсуждение

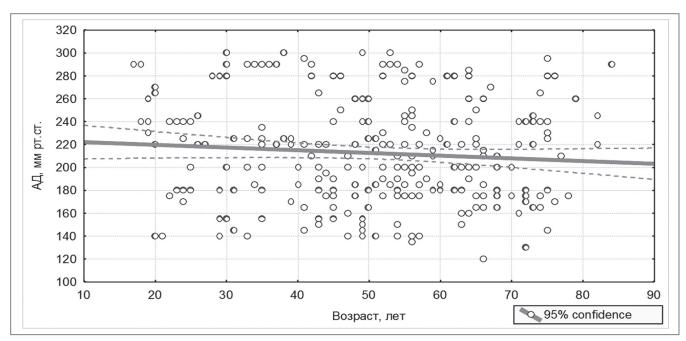
Несмотря на то, что в современной отечественной и зарубежной литературе вопросы психологии и боли широко обсуждаются, единого мнения по большинству вопросов в мире пока нет [9]. Так, наше исследование показало, что тип темперамента, например,

не оказывает существенного влияния на порог болевой чувствительности. Нам сложно однозначно интерпретировать полученные данные в связи с тем, что работ с аналогичным дизайном в доступной нам литературе мы не нашли, что позволяет считать наше исследование оригинальным; однако, темперамент, исследованный другими методами и в других выборках, в некоторых недавних работах показал определенную связь с восприятием боли, например, после хирургических вмешательств у детей [10].

Следует отметить, что мы не знаем, каково реальное соотношение людей с различными типами темперамента в популяции в целом, так как большинство исследований, дающих такое процентное соотношение, имеет определенные смещения. Так, наша выборка, например, не похожа по соотношению людей с различными типами темперамента на выборку, представленную на большом количестве наблюдений украинских авторов (http://b-t.com.ua/test\_ayzenk\_rez\_25.html), проанализировавших результаты 10553 респондентов, ответивших по тесту Айзенка на их Web-сайте

Мы рассматривали восприятие боли в зависимости от возраста в данной работе, так как наши предыдущие исследования [1] анализировали боли у пожилых пациентов. По данным литературы, не менее 20% лиц старше 60 лет страдают хронической болью, сохраняющейся более 6 месяцев, а в возрасте старше 75 лет хроническая боль отмечается более чем у половины мужчин и почти у 90% женщин. Нам, как клиницистам, часто приходится сталкиваться с необходимостью лечения стойкого болевого синдрома у пациента пожилого возраста, обусловленного большим количеством этиологических факторов. Считается, что чувствительность к болевым раздражениям с возрастом может меняться в результате закономерных изменений в соматосенсорной системе: увеличивается соотношение между численностью свободных и инкапсулированных нервных окончаний, снижается число как тонких (С- и А-волокон), так и толстых миелинизированных волокон, ослабляется активность

Рисунок 3. Порог восприятия стимула как болевого у исследуемых различного возраста



нисходящих ингибирующих систем. В результате снижается степень избирательности переработки болевой импульсации. В целом чувствительность к болевым раздражителям должна бы снижаться. Наши данные, представленные выше (рис. 3), показывают эту тенденцию, однако, она далеко недостаточна для того, чтобы сделать вывод о какой-либо зависимости.

Пол в нашем исследовании оказался значимым фактором – предиктором большей чувствительности к боли у женщин. В других выборках этот фактор также исследовался, включая работы, основывающиеся на генетических маркерах [8, 11].

Интересным представляется факт, что лица с определенными заболеваниями в некоторых исследованиях воспринимали боль острее [12], тогда как в нашем исследовании те, кто находился на стационарном лечении, не показали достоверных различий по восприятию боли по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы.

В заключении следует отметить, что боль любой локализации доставляет серьезные беспокойства и существенно снижает качество жизни. Боль является наиболее частой жалобой, с которой пациент приходит к врачу. Боль является своеобразной защитной реакцией организма, сигнализирует о том, что в слаженной работе его органов и систем произошли сбои. Проведенное исследование по порогу восприятия механического стимула (сдавления) как болевого продемонстрировало отсутствие четкой связи этого параметра с типом темперамента, возрастом или наличием заболевания, по поводу которого человек лечится в стационаре, однако показало, что женщины воспринимают сдавление как боль быстрее, чем мужчины.

Авторы благодарят врача-интерна Гималетдинову Г.Р. за участие в сборе материала для представленной работы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Боль в клинической практике. Монография / под ред. Л.Р. Ахмадеевой и Н.Ш. Загидуллина. Уфа: Вагант, 2011. С. 186.
- 2. Anand, K.J. Summary proceedings from the neonatal pain-control group/ K.J. Anand, J.V. Aranda [et al.] // Pediatrics. 2006. Vol. 117. P. 9-22.
- 3. Cignacco, E.L. Oral sucrose and "facilitated tucking" for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial / E.L. Cignacco , G. Sellam [et al.] // Pediatrics. —2012. —Vol. 129 (2). —P. 299-308.
- 4. Вейн, А.М. Эпидемиология вегетативных нарушений у московских школьников / А.М. Вейн, С.Б. Шварков // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1993. № 6. С. 59-62
- 5. Frankenberg, S. Prevalence of headache in schoolchildren / S. Frankenberg, R. Pothmann [et al.] // V. Gallai, V. Guidetti. Juvenile Headache. Excerpta Medica. International Congress Series 969. Amsterdam: Elsevier B.V. 1991. P. 113-117.
- 6. Юдельсон, Я.Б. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков / Я.Б. Юдельсон, А.П. Рачин // «Вопросы современной педиатрии». 2003. Т. 2. № 5. С. 51-55.
- 7. Ахмадеева, Л.Р. Проблема боли в неврологии: оценка качества жизни при наиболее частых формах первичных цефалгий и дорсалгий / Л.Р. Ахмадеева, Э.Н. Закирова, Н.М. Сетченкова, Р.В. Магжанов // Боль. 2008. № 1 (18). С. 20-23.
- 8. Ахмадеева, Л.Р. Тревожные и депрессивные состояния и их связь с болевым синдромом у пациентов, находящихся на стационарном лечении // Проблемы женского здоровья / Л.Р. Ахмадеева, Д.Р. Терегулова. 2012. № 2. Т. 7. С. 23-28.
- 9. Ranger, M. Temperament and pain response: a review of the literature / M. Ranger, M. Campbell-Yeo // Pain Manag Nurs. —2008. Vol. 9, № 1. P. 2-9. 10. Kleiber, C. Pain-sensitive temperament and postoperative pain / C. Kleiber, M. Suwanraj [et al.] // J Spec Pediatr Nurs. 2007. Vol. 12, № 3. P. 149-58
- 11. Kim, H. Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament / H. Kim, J.K. Neubert [et al.] // Pain. 2004. Vol. 109, № 3. P. 488-96. 12. Paola, M. Conte. Temperament and Stress Response in Children With
- 12. Paola, M. Conte. Temperament and Stress Response in Children With Juvenile Primary Fibromyalgia Syndrome / Paola M. Conte, Gary A. Walco and Yukiko Kimura // Arthritis & Rheumatism. 2003. Vol. 48, № 10. P. 2923-2930.

### НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

## УЧЕНЫЕ ИЗ ВЕЛИКОБРИТАНИИ ОТКРЫЛИ МЕХАНИЗМ, ПРИ ПОМОЩИ КОТОРОГО НЕЙРОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЫЖИВАЮТ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

BBC сообщает, что Ученые из Великобритании открыли механизм, при помощи которого нейроны головного мозга выживают при инсульте. Результаты работы исследователей, выполненной под руководством профессора Алестера Бушана (Alastair Buchan) из Оксфордского университета (Oxford University), опубликованы в журнале Nature Medicine.

Более 85 лет назад исследователи впервые заметили, что некоторые нейроны могут выжить после инсульта. Такие нервные клетки расположены в гиппокампе – области головного мозга, участвующей в механизмах формирования эмоций и перехода кратковременной памяти в долговременную. В ходе лабораторных исследований Бушан и его коллеги доказали, что в случае кислородного голодания нейроны, расположенные в области гиппокампа под названием САЗ, начинают вырабатывать белок гамартин (белок туберозного склероза 1). Производство гамартина, в свою очередь, запускает аутофагию – защитный механизм, при котором внутренние компоненты клетки доставляются в лизосомы, где расщепляются. Таким образом, клетка может получать аминокислоты для производства необходимых ей белков, а также экономить энергию и выживать в отсутствие кислорода.

Результаты лабораторных испытаний подтвердились и в ходе экспериментов на крысах. Чтобы удостовериться в полученных данных, ученые заблокировали выработку гамартина в нейронах САЗ. В этом случае САЗ-нейроны, лишенные питания, погибали так же, как и остальные клетки головного мозга крыс при инсульте.

Источник: Medportal.ru (2013)