



УДК: 617.52-009.7-092

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ**А. Г. Волков, И. В. Стагниева****CLINICAL PATHOPHYSIOLOGICAL PARALLELS FACIAL PAIN****A. G. Volkov, I. V. Stagnieva***ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России»**(Зав. кафедрой болезней уха, горла и носа – засл. врач РФ, проф. А. Г. Волков)*

В статье обсуждаются вопросы патогенеза лицевой боли. Рассмотрены различные механизмы формирования болевого ощущения. Приведены клинические примеры несоответствия выраженности болевого симптома с причиной и тяжестью течения патологического процесса.

Ключевые слова: лицевая боль, невралгия тройничного нерва.

Библиография: 41 источник.

The article discusses the pathogenesis of facial pain. The different mechanisms of pain sensation. We present clinical examples of non-compliance of pain symptoms with the cause and severity of the disease process.

Key words: facial pain, trigeminal neuralgia.

Bibliography: 41 sources.

Головная боль (ГБ) – самый распространенный болевой симптом и встречается у 25–40% населения. Диагностика головной боли строится на основе диагностических критериев, созданных Международной ассоциацией по изучению головной боли (1988, 2004) [2, 12]. Международная классификация состоит из 14 разделов.

1. Мигрень.
2. ГБ напряжения.
3. Кластерная (пучковая) ГБ.
4. Разнообразные ГБ, не связанные со структурными повреждениями.
5. ГБ, связанные с травмой головы.
6. ГБ, обусловленные сосудистыми расстройствами.
7. ГБ, обусловленные внутричерепными процессами несосудистой природы.
8. ГБ, связанные с употреблением различных химических соединений или их отменой.
9. ГБ, связанные с соматическими инфекционными заболеваниями.
10. ГБ, обусловленные нарушением гемостаза и метаболическими нарушениями.
11. ГБ или лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носа, околоносовых пазух, зубов, рта или других структур черепа и лица.
12. ГБ, связанные с психическими заболеваниями.
13. Краниальные цефалгии и центральные лицевые боли.
14. Неклассифицируемые ГБ.

Выделяют первичные ГБ, представляющие самостоятельную нозологическую форму (мигрень, ГБ напряжения), и вторичные (симптоматические) ГБ, обусловленные основным заболеванием – воспалительным процессом, опухолью и др.

Тщательный анализ характеристик ГБ и анамнеза, неврологическое и общее обследование помогают установить принадлежность ГБ к первичным или симптоматическим [23].

К важным клиническим маркерам симптоматических ГБ относят:

- впервые возникшую интенсивную головную боль;
- изменение характера и интенсивности боли и (или) ее толерантность к успешному раннему обезболиванию;
- сочетание головной боли и температуры;
- возникновение головной боли после физического напряжения;
- зависимость выраженности боли от положения головы и тела;



- сочетание головной боли с сонливостью;
- атипичные проявления первичных ГБ;
- сопутствующая очаговая неврологическая симптоматика.

Если источник недавно возникшей ГБ невозможно немедленно определить, следует провести параклиническое обследование, включающее МРТ или КТ-сканирование, особенно при сочетании боли с неврологическими знаками.

Для врача оториноларинголога наиболее значимыми представляются орофациальные боли. Их отличают большое разнообразие, недостаточная изученность этиологии и патогенеза многих форм и связанные с этим трудности дифференциальной диагностики и лечения. Это обусловлено многообразием анатомического строения и функциональными особенностями отдельных образований и структур области лица и рта, а также большим количеством различных специалистов, участвующих в лечении болей данной локализации [5, 13, 30]. Наиболее значимыми в дифференциальной диагностике лицевых болей являются заболевания носа и околоносовых пазух, ушей, глаз, лицевого нерва, невралгия тройничного и языкоглоточного нервов, синдром SUNCT, синдром Сладера, синдром Толоса–Ханта, офтальмоплегическая мигрень, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, глоссодиния, заболевания зубов, атипичная лицевая боль [2, 6, 21, 22, 27].

Патофизиология головной и лицевой боли обусловлена участием таких анатомических структур, как твердая мозговая оболочка, артерии, миофасциальный покров черепа, тройничный, языкоглоточный и блуждающий нервы, а также окончания волокон верхних шейных корешков [2, 15, 31]. Особенности болевых ощущений в области лица связаны со сложной структурно-функциональной организацией как самой лицевой области, так и ее нервной системы. Особенностью иннервации кожи и слизистых оболочек лицевой области является высокая плотность рецепторов, многие из которых могут быть активизированы различными по модальности раздражителями (болевыми, температурными, химическими, механическими) [24]. Это обстоятельство создает предпосылки для реализации различных механизмов возникновения болевых ощущений [8]:

- туннельно-компрессионный (невралгия тройничного нерва);
- воспалительный (биологически активные медиаторы воспаления);
- рефлекторный (миофасциальные синдромы);
- сосудистый (в результате изменения тонуса сосудов).

Ощущение боли зависит от активации ноцицепторов, принадлежащих миелиновым А-дельта и немиелиновым С-волокнам, и связанных с ними нейронов восходящих трактов спинного мозга и ствола мозга, направляющихся в ретикулярную формацию, таламус и кору больших полушарий головного мозга. Существуют различные типы ноцицепторов, которые контролируют целостность функционирования органов и тканей, а также реагируют на резкие отклонения параметров внутренних сред организма. Известно, что ноцицептивная система включает в себя нейроны медиальных областей промежуточного и среднего мозга, моста, продолговатого мозга и спинного мозга [25].

Болевая афферентация от краниофациальной области передается от ноцицепторов, клетки которых формируют ганглий тройничного нерва (гассеров узел), а их аксоны вступают в мозг на уровне моста и спускаются в направлении спинного мозга, образуя стволовой сенсорный ядерный комплекс тройничного нерва. Мозговые сосуды иннервируются волокнами тройничного нерва, что послужило основанием для выделения тригемино-вазодилаторной системы (ТВС), которая включает нервные волокна, выполняющие функцию вазодилаторов и вазоконстрикторов, регуляция которых происходит с помощью нейромедиаторов и нейропептидов. Периваскулярные нервные окончания содержат некоторые вазоактивные нейротрансмиттеры: вещество Р, кальцитонин ген-родственный пептид, нейропептид Y, вазоактивный интестинальный пептид, опиоидные нейропептиды [2, 26]. Эти пептиды могут вызывать сокращение (нейропептид Y), дилатацию сосудов (вазоактивный интестинальный пептид, вещество Р, кальцитонин ген-родственный пептид), заложенность носа и (или) ринорею (вазоактивный интестинальный пептид) [34].

Одним из биологически активных веществ является вещество Р. Этот пептид находится в артериальных сосудах, в венозных сосудах, а также в железистой ткани и эпителии. Р-рецепторы



локализируются в эпителии, железах и сосудах [16, 19]. Действие субстанции Р и ее фрагментов на болевую чувствительность неоднозначно: в зависимости от дозы, исходного состояния, используемого фрагмента и способа введения эффект может быть либо гиперальгетический, либо гипоальгетический. Субстанция Р является преимущественно агонистом кининовых рецепторов, участвует в каскаде воспалительных реакций. Вещество Р стимулирует секрецию подслизистых желез, увеличивает назальный кровоток, способствует дегрануляции определенных типов тучных клеток. Факт участия нейропептида в развитии аллергического воспаления был доказан обнаружением достоверных различий концентраций вещества Р в разные периоды заболевания. В настоящее время вещество Р рассматривается как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызвать такие патофизиологические реакции, как отек слизистой оболочки, гиперсекрецию слизи и боль [20]. Кроме того, нейрокинин А и вещество Р вызывают увеличение проницаемости сосудистой стенки, способствуя плазменной протеиновой экстравазации и продукции эндотелиально-зависимого релаксирующего фактора (оксида азота) [29]. Таким образом раздражение ганглия тройничного нерва нейротрансмиттерами увеличивает кровоток через тригемино-васкулярный комплекс.

Лицевой нерв является основным парасимпатическим выходом на церебральные артерии. Он может увеличивать кровоток независимо от метаболических потребностей мозга через вегетативный крылонебный или ушной ганглий. Трансмиттером этого эффекта предположительно считается вазоактивный интестенальный пептид (ВАП). ВАП в большом количестве имеется в слизистой оболочке носа. Распределение волокон, содержащих этот пептид, в дыхательных путях человека соответствует распространению холинэргических волокон. Его рецепторы локализируются в стенках артериальных сосудов, подслизистых железах и эпителиальных клетках. ВАП стимулирует секрецию слизи, вызывает расширение сосудов полости носа и может регулировать мукоцилиарный клиренс.

Асептическое нейрогенное периваскулярное воспаление как результат процесса локального высвобождения из периферических нервных окончаний нейропептидов является значимым и для сенситизации нервных окончаний при ответе на нормальные физиологические стимулы и для продолжения ГБ после уже завершившегося раздражения. Для объяснения хронического течения головной боли предложена теория нейрогенного воспаления [40]. В экспериментах было показано, что выделение субстанции Р и интерлейкина А при стимуляции чувствительных нейронов тройничного нерва вызывает экстравазацию белков плазмы, агрегацию тромбоцитов, активацию эндотелия и приводит к воспалению мягкой мозговой оболочки, сохраняющемуся от нескольких минут до нескольких часов [10, 11, 16].

В формировании финального болевого ощущения существенную роль играют антиноцицептивные системы. Первое звено антиноцицептивной системы представлено на уровне заднего рога спинного мозга, второе звено – система нисходящих связей ядер ретикулярной формации ствола головного мозга [9].

Антиноцицептивная система включает три компонента:

- множественные ноцицептивные системы, с помощью которых происходит восприятие качеств болевых стимулов, а также формирование разнообразных защитных рефлексов;
- нейрогенные группы местных и общих анальгезирующих систем (вторичные компоненты комплекса);
- антианальгетические системы, предназначенные для быстрого восстановления исходных порогов чувствительности к боли.

В настоящее время большое внимание уделяется эндогенным системам контроля передачи болевых сигналов. Имеются данные [17], согласно которым существуют 4 эндогенные анальгезические системы:

- нейронная опиатная – энкефалинергическая;
- нейронная неопиатная – норадреналиновая, серотониновая и дофаминергическая;
- гормональная опиатная – эндорфиновая;
- гормональная неопиатная – пептиды и другие регуляторы.

Нейронная опиатная анальгезическая система образована тремя уровнями мозга – средним, продолговатым и спинным мозгом. На всех трех уровнях четко локализованы эндогенные



опиоидные пептиды (энкефалины). Опиоидные пептиды могут вести себя как классические нейромодуляторы, т. е. взаимодействовать со специфическими постсинаптическими рецепторами, действуя на пресинаптические рецепторы и изменяя вход основного медиатора.

Гормональная опиатная анальгезическая система срабатывает, когда афферентная импульсация из спинного мозга достигает гипоталамуса и гипофиза, приводит к высвобождению из гипофиза кортикотропина и эндорфина [32]. Эндорфин, войдя в кровеносное русло, тормозит ноцицептивные нейроны, а попав через систему портальной вены в спинномозговую жидкость, оказывает прямой тормозный эффект на нейроны таламуса и благодаря этому создает длительную и глубокую анальгезию.

Нейронные неопиатные анальгезические эффекты осуществляются при участии моноаминергических структур ствола, представленных серотонинергической, норадреналинергической и дофаминергической системами. Истощение моноаминергических соединений блокирует анальгезию, а восстановление уровня катехоламинов ее нормализует [33].

Гормональная неопиатная анальгезическая система представлена нейропептидами, выделяемыми периферическими макрофагами и лимфоцитами, кортикотропин-рилизинг гормоном, опиоидными пептидами и опиоидными рецепторами периферических безмиелиновых С-волокон.

Нейроэндокриноиммунный механизм участвует во всех патогенетических этапах формирования болевых синдромов от периферической сенситизации до эмоциональных и поведенческих проявлений.

В настоящее время значимую роль в патогенезе и клинических проявлениях различных форм головной боли отводят реакциям клеточного и гуморального иммунитета [3]. Комплексы антиген-антитело, компоненты комплемента, лимфокины – наиболее распространенные эндогенные пирогенные факторы. Они служат также рилизинговыми факторами, высвобождающими дополнительные пирогенные медиаторы стимулированными лейкоцитами [28]. Хорошо известно пирогенное действие интерлейкина, интерферона-альфа, фактора некроза опухоли [38]. Внутривенное введение интерлейкина или интерферона вызывает головную боль. Интерлейкин активирует серотонинергические ядра ствола мозга, ответственные одновременно за нарушения сна и возникновение головной боли. Интерлейкин через простагландин Е вызывает выделение аминокислот из мышечных волокон, что приводит к развитию миалгии, которая может являться одним из важных патогенетических механизмов головной боли напряжения. Кроме сенситизирующих цитокинов макрофагами и лимфоцитами в месте первичного повреждения выделяются опиоидные пептиды, обеспечивающие десенситизацию периферических ноцицепторов [39].

Нарушения обмена моноаминов и серотонина могут быть патогенетическим фактором развития иммунологических нарушений при болевом симптоме [29]. Серотонинергическая и дофаминергическая системы обеспечивают соответственно тормозный и стимулирующий контроль иммунных реакций. При этом установлены положительная корреляция между уровнем дофамина и длительностью головной боли и отрицательная корреляция между уровнем адреналина и тяжестью болевого симптома [41]. Наличие и концентрации иммуномедиаторов в определенной степени зависят от клинической формы головной боли.

Анализ результатов исследований экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости, обмена серотонина, роли интерлейкина и других провоспалительных иммуномедиаторов позволяет рассматривать нарушения нейроиммунных механизмов как основной патогенетический механизм головной боли.

Нейроэндокриноиммунные взаимоотношения в значительной мере детерминируют индивидуальные особенности психофизиологического реагирования, склонность к развитию и особенности течения стресса, невротических реакций и психопатологических процессов, характерно сопровождающих болевой симптом.

Нейромедиаторы периферических ноцицептивных афферентов (вещество Р, кальцитонин-ген-родственный пептид) активируют иммунокомпетентные клетки своего микроокружения, стимулируя выброс ими цитокинов. Такие цитокины, как интерлейкин-1, фактор некроза опухолей снижают порог возбудимости периферических ноцицептивных афферентов, обеспе-



чивая развитие симптомов периферической сенситизации в виде гипералгезии, гиперпатии и аллодинии. Развитие центральной сенситизации, образование генераторов патологически усиленного возбуждения, патологической алгической системы и конкретной клинической формы болевого симптома обусловлены ослаблением активности антиноцицептивной системы. Одновременно повышается иммунологическая реактивность. Болевые ощущения и иммунные реакции начинают возникать на стимулы, которые ранее их не вызывали.

Общие механизмы ноцицептивной и иммунологической сенситизации не только действуют на уровне периферических ноцицепторов, но и воспроизводятся на спинальном и супрасегментарном уровнях сочетанной регуляции болевой чувствительности и иммунитета [35]. Генерализованное состояние ноцицептивной и иммунологической гиперчувствительности представляет компонент общего синдрома болезни, проявляющийся соматическим, вегетативным и эмоциональным дискомфортом, изменениями мотиваций и поведения, развитием стресса, невроза, депрессии, прочими известными неспецифическими проявлениями болевого симптома.

Следовательно, уже на уровне периферических нервных волокон с участием иммунокомпетентных клеток их микроокружения образуется антиноцицептивная система. Основные нейроэндокринноиммунные механизмы периферической антиноцицептивной системы воспроизводятся в структурах центральной нервной системы.

Одним из наиболее трудных диагностических моментов является объективный анализ болевого симптома. Попытки объективизировать боль с помощью различных методов диагностики предпринимались неоднократно. Регистрация изменений в месте локализации болевого ощущения сосудистого тонуса, кровенаполнения сосудов, электромиографических и термографических параметров, а также исследование биоэлектрической активности мозга, анализ содержания моноаминов и эндорфинов в крови и церебральной жидкости, другие исследования лишь указывают на то, что выявляемые нейрофизиологические, гуморальные и вазомоторные сдвиги сопровождают боль. Однако все эти признаки неспецифичны и в строгом смысле не могут быть критериями объективизации боли и ее интенсивности. Кроме того, поскольку болевая иннервация осуществляется ветвями тройничного нерва, боль зачастую носит дистантный (иррадирующий) характер [7, 18, 37].

Большинство разработанных методов, предназначенных для изучения боли в общемедицинской практике, основывается на субъективной оценке исследуемых, т. е. на ощущениях самого больного [4], что уже не может быть объективно.

Используются такие методики, как метод визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), метод описательных определений, вычисление «индекса головной боли». Пациентам может быть предложено ведение дневников, в которых больной каждый день отмечал бы время появления и характер болевого ощущения. Многомерная оценка боли возможна с использованием «болевого опросника».

Довольно широко используется электрометрическая методика. Для оценки интенсивности боли и эффективности применяемых противоболевых средств проводят исследование степени жизненной активности пациента. Существуют несколько разновидностей опросников качества жизни: ENL-N, Multidimension Pain Inventory «West-Haven-Yale» и др. При необходимости более тщательного анализа эмоционально-личностной сферы пациентов, особенно при хронических болевых синдромах, проводят специальное психологическое тестирование: многостороннее исследование личности, определение уровня реактивной и личностной тревожности по тесту Спилберга, оценку депрессивности по тесту Бека и др. Эти исследования абсолютно адекватны, поскольку доказаны тесные взаимоотношения между алгическим феноменом, депрессией и тревогой [9].

Наряду с психологическими и психофизиологическими подходами в исследовании боли используются некоторые нейрофизиологические методы, такие как метод вызванных потенциалов, метод условной негативной волны [36], исследование защитных рефлексов.

В клинике болезней уха, горла и носа РостГМУ мы провели оценку орорального болевого симптома у 36 больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух с помощью «Многомерного вербально-цветового болевого теста» [1]. Это комплексный экспресс-метод



оценки и измерения боли. Тест оценивает выраженность компонентов болевого синдрома по 7 факторам-шкалам на различных уровнях психического отражения – ноцицепции, ощущения боли, переживания боли, болевого поведения, адаптивности – и позволяет получить интегральную в баллах и (или) процентах (количественную и качественную) оценку боли. Исследования проводили с помощью компьютерной версии теста – программы «Пересвет Антиболь». Тест содержит семь шкал, в каждой из которых результат тестирования минимально равен нулю, максимально равен 6 баллам. Шкалы: лжи, частоты боли, длительности боли, интенсивности боли, сенсорных ощущений боли, эмоционального отношения к боли, невротизации, модальностей (адаптивности). Это позволяет оценить восприятие боли на уровне ноцицепции, ощущения, переживания, болевого поведения и адаптивности.

Всем 36 больным мы провели подробное клиническое обследование, включающее осмотр, пальпацию и перкуссию доступных стенок околоносовых пазух, переднюю и заднюю риноскопию, КТ околоносовых пазух. При углубленном сборе анамнеза оказалось, что у 17 (47%) больных наблюдался острый воспалительный процесс в околоносовых пазухах, у 9 (25%) – обострение хронического риносинусита с давностью заболевания от 7 месяцев до 12 лет. У 10 (28%) больных с различными формами хронического ринита связывали цефалгический симптом с затруднением носового дыхания. Слизистые выделения из носа имелись у 19 (53%) больных, слизисто-гнойные – у 7 (19%), у 10 (28%) – выделений из носа не было. Затруднение носового дыхания отмечали 34 (94%) больных. На КТ у всех больных определялись признаки воспалительного процесса слизистой оболочки носа и (или) околоносовых пазух разной степени выраженности.

Выраженный болевой симптом отмечен как у пациентов с острыми гнойными процессами в околоносовых пазухах за счет высоких (4 и более) показателей по шкалам интенсивности и частоты боли, так и у больных с отсутствием гнойного процесса за счет высоких баллов по шкалам эмоционального восприятия и невротизации. Низкий средний показатель болевого симптома (слабый болевой симптом) мы встретили даже у пациентов с выраженным тяжелым гнойным процессом в околоносовых пазухах. По шкале модальности отмечено влияние на болевой симптом переутомления, физического и умственного перенапряжения, стресса. При этом физические факторы окружающей среды (изменение погоды, шум, вибрация, положение тела) не имели решающего значения. Таким образом, болевое ощущение, возникающее у пациента, никак не коррелировало с причиной и тяжестью течения патологического процесса. Это объясняется тем, что в этиологии головных болей имеется немало патогенетических механизмов, многие из которых еще недостаточно изучены.

В настоящее время накоплено большое количество информации по отдельным звеньям патогенеза болевого орофациального симптома. Необходима дальнейшая систематизация знаний в этой области для объяснения механизма развития этих болевых симптомов. Это поможет правильно диагностировать уровень поражения и выбирать адекватный способ лечения. В клинической практике значимость болевого симптома достаточно высока и требует более тщательного анализа всех сторон этого важнейшего признака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашинская Г. А., Мейзеров Е. Е. Многомерный вербально-цветовой тест // Боль. – 2005. – № 1(6). – С. 26–33.
2. Боль: руководство для студентов и врачей: учеб. пособие / Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 304 с.
3. Брагин Е. О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: УДН. 1991. 248 с.
4. Вейн А. М., Авруцкий А. М. Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
5. Волков А. Г. Лобные пазухи. – Ростов н/Д: Феникс, 2000. – 513 с.
6. Волков А. Г., Бойко Н. В., Уханкова Н. И. Дифференциальная диагностика ото- и риногенных прозопагий: сб. науч. тр. «Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии». – Ростов н/Д, 1999. – С. 188–191.
7. Волков А. Г., Стагниева И. В. Значимость локальной боли при фронтитах. Актуальные вопросы хирургии: сб. науч.-практ. работ, посв. 90-летию каф. общей хирургии РостГМУ. Ростов н/Д, 2006. – С. 368–370.
8. Ерохина Л. Г. Лицевые боли. М., 1973. – 176 с.
9. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
10. Захарова Л. А., Василенко А. М. Медиаторы взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем // Успехи соврем. биол. – 1984. – Т. 98, № 1. – С. 103–115.



11. Захарова Л. А., Петров Р. В. Медиаторы нейроиммунного взаимодействия. Итоги науки и техники. Сер.: Иммунология. ВИНТИ. – М., 1990. – Т. 25. – С. 6–47.
12. Иерусалимский А. П. Головная боль // Боль и ее лечение. – 1995. – № 3. – С. 10–13.
13. Коркмазов М. Ю., Корнова Н. В., Чиньков Н. А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни // Рос. оториноларингология. – 2009. – № 2(39). – С. 96–101.
14. Корнева Е. А. Иммунофизиология. СПб.: Наука, 1993. 123 с.
15. Корнова Н. В. Сосудистый компонент цефалгий при патологии риноорбитальной области. Проблема реабилитации в оториноларингологии: тр. Всерос. конф. – Самара, 2003. – С. 362–363.
16. Корреляции болевой чувствительности и гуморального иммунного ответа при термораздражении у мышей / А. М. Василенко [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – Т. 119, № 4. – С. 405–409.
17. Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. Нейроиммунопатология. М., 1997. 283 с.
18. Крюков А. И., Шубин М. Н. Риногенная цефалгия. Современные вопросы аудиологии и ринологии: тез. докл. науч.-практ. конф. – Курск, 2000. – С. 171–172.
19. Лев Н. С. Нейропептиды и другие нейрогуморальные регуляторы в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 4552.
20. Кауверберг Пол Б. ван, Дуг Ингеборг Дж. М. Гистамин и нейропептиды // Рос. ринология. – 1997. – № 3. – С. 4–7.
21. Прозопалгии риногенного и одонтогенного происхождения в оториноларингологической практике / Крымская Р. П. [и др.] // Рос. ринология. – 1997. – № 2. – С. 27.
22. Спокойная В. А. Лицевые и глазные боли при параназальных синуситах и их осложнениях: материалы XVII съезда оториноларингологии России. – СПб.: РИА-АМИ. – 2006. – С. 342–343.
23. Шавкута Г. В., Бойко Н. В. Головная боль и головокружение в амбулаторно-поликлинической практике. – Ростов н/Д: РостГМУ, 2010. – 82 с.
24. Шмырев В. И., Рыбаков А. С. Современная концепция патогенеза тригеминальной невралгии // Журн. неврологии и психиатрии. – 2006. – № 3. – С. 64–73.
25. Шток В. Н. Головная боль. – М.: Мед. информ. агентство», 2007. – 472 с.
26. Blalock J. E. Production of peptide hormones and neurotransmitters by the immune system // In: Neuroimmunoendocrinology, Chemical Immunology. – 1992. – Vol. 52. – Karger, Basel. – P. 1–19.
27. Close L. G., Avin J. Headaches and disease of the nose and paranasal sinuses // Seminars in Neurology. – 1997. – Vol. 17. – N 4. – P. 351–354.
28. Decreased neuropeptide release may play a role in the pathogenesis of nasal polyps / Gungor A. [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 121(5). – P. 585–90.
29. Djupesland P. G., Chatkin J. M., Qian W. Nitric oxide in the nasal airway: a new dimension in otorhinolaryngology // Am. J. Otolaryngol. – 2001. – Vol. 22(1). – P. 19–32.
30. Hopf H. Differentialdiagnose des Kopfschmerzes // Therapiewoche. – 1980. – Bd. 50. – H. 4. – S. 374–385.
31. Knipping S., Holzhausen H. J., Mir-Salim P. A. Electron microscopy studies of innervation of nasal mucosa glands in humans // Laryngorhinootologie. – 2000. – Vol. 79(3). – P. 146–50.
32. Madden K., Felten D. Experimental basis for neural-immune interactions // Physiol. Rev. – 1995. – Vol. 75. – P. 77–105.
33. Méchiche H., Koroglu A., Elaerts J. Effets vasculaires des neurokinines chez l' homme // Therapie. – 2001. – Vol. 56(3). – P. 205–11.
34. Modulatory effect of two novel CGRP receptor antagonists on nasal vasodilatory responses to exogenous CGRP, capsaicin, bradykinin and histamine in anaesthetised pigs / Malis D. [et al.] // Regul Pept. – 2001. – Vol. 101(1–3). – P. 101.
35. Pasternak G. W. The central questions in pain perception may be peripheral // Anesth. Analg. – 1998. – Vol. 87. – № 2. – P. 388–393.
36. Schoenen J. Timsit-Berthier M. Contingent negative variation: methods and potential interest in headache // Cephalalgia. – 1993. – 13:28–32.
37. Seiden A. M., Martin V. T. Headache and the frontal sinus // Otolaryngol Clin North Am. – 2001. – Vol. 34, N 1. – P. 227–241.
38. Uddman R., Cantera L., Cardell R. Expression of NPY Y1 and CGRP1 receptors in human nasal mucosa: implications in allergic rhinitis // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1999. – Vol. 108(10). – P. 969–73.
39. Watkins L. R., Maier S. F., Goehler L.E. Immune activation: The role of pro-inflammatory cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states // Pain. 1995. – Vol. 63(3). – P. 289–302.
40. Weihe E., Nohr D., Michel S. Molecular anatomy of the neuro-immune connection // Int. J. Neurosci. – 1991. – Vol. 59. – P. 1–23.
41. Wilder R. L. Neuroendocrine-immune system interactions and autoimmunity // Ann. Rev. Immunol. – 1995. – V. 13. – P. 307–338.

Волков Александр Григорьевич – засл. врач РФ, д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии Ростовского ГМУ, 344010, Ростов-на-Дону, Ворошиловский пер. д. 105, тел. 8-8632-32-37-54, 8-918-555-28-35; e-mail: vag@aanet.ru; **Стагниева** Ирина Вениаминовна – канд. мед. наук, ассистент каф. оториноларингологии Ростовского ГМУ, 344010, Ростов-на-Дону, Ворошиловский пер., д. 105, тел. 8-903-401-69-08; e-mail: irinastagnieva@yandex.ru