

БОЛЬ, КАК СТРЕССОГЕННЫЙ ФАКТОР В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.С. КИРЕЕВ, Е.А. БЕЛЯЕВА, М.С. ТРОИЦКИЙ, Р.В. КУПЕЕВ

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение не всегда коррелируют с тяжестью повреждения. Болевые синдромы, связанные с активацией ноцицептивных рецепторов при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей, относят к соматогенным болевым синдромам. Механизмы возникновения нейрогенных болевых синдромов отличаются от болевых синдромов, вызванных повреждением соматических тканей или внутренних органов. Учитывая особенности патогенеза нейрогенных болевых синдромов, оправданным при лечении данной патологии будет использование средств, подавляющих патологическую активность периферических пейсмекеров и агрегатов гипервозбудимых нейронов.

Ключевые слова: боль, нейрогенные болевые синдромы, ноцицепция, сенситизация.

Субъективность боли связана с характером и интенсивностью болевого раздражителя, а также с ответной реакцией функциональных систем организма всегда субъективна, и её конечная оценка определяется местом и характером повреждения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом. В структуре боли важно выделить определить место повреждения по локализации боли, степень психоэмоциональной реакции на повреждение, рефлекторное изменение тонуса симпатoadrenalной системы, скорость устранения действия повреждающих стимулов, характер субъективного отношения к испытываемой в данной момент боли на основе накопленного опыта. Выделяют острую и хроническую боль. Под острой болью понимается новая, недавно возникшая боль, неразрывно связанная с вызвавшим её повреждением, и, являющаяся, чаще всего, симптомом какого-либо заболевания. Такая боль исчезает при устранении повреждения. Хроническая боль часто приобретает статус самостоятельной болезни, продолжается длительный период времени, и причина, вызвавшая эту боль, в ряде случаев может не определяться [14].

Различают обусловленные патогенезом соматогенные, нейрогенные, психогенные болевые синдромы. Синдром боли, возникающий из-за активации ноцицептивных рецепторов при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей, относят к соматогенной боли. Клинически выделяют: посттравматический

и послеоперационный болевые синдромы, боли при воспалении суставов, миофасциальные болевые синдромы, боли у онкологических больных, боли при поражении внутренних органов и др.

Развитие нейрогенных болевых синдромов связывают с повреждением структур периферической или центральной нервной систем, участвующих в проведении ноцицептивных сигналов. К таким болевым синдромам относятся невралгии (тригеминальная, межрёберная и другие), фантомно-болевой синдром, таламические боли, каузалгия.

Ведущее значение в механизме развития психогенных болевых синдромов отводится психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии каких-либо серьёзных соматических расстройств. Часто боли психологической природы возникают вследствие перенапряжения каких-либо мышц, которое провоцируется эмоциональными конфликтами или психосоциальными проблемами. Психогенная боль может являться составной частью истерической реакции или возникать как бреда или галлюцинация при шизофрении и исчезать при адекватном лечении основного заболевания. К психогенным болям также относят боли, связанные с депрессией, которые не предшествуют ей и не имеют какой-либо другой причины [23, 24, 32].

Дана характеристика стресса, как в традиционном представлении, так и с позиции теории хаоса и самоорганизации применительно к сложным системам третьего типа (*complexity*)

[7, 12, 29]. Показана роль гомеостаза в компенсации проявления стресса. Охарактеризованы механизмы адаптации (синтоксические и кататоксические программы адаптации) и участие физических нагрузок в регуляции этих процессов, как антистрессорного фактора. Показаны в сравнении физический и эмоциональный стресс, нейроэндокринные механизмы его развития. Дана характеристика адрено-кортикальным, соматотропным, гонадотропным и тиротропным составляющим. Описана фазовость стресса, обосновано использование электромагнитного излучения в купировании стресса [9, 10, 19, 20, 30, 31].

Клинико-экспериментальные данные об этиологии и патогенезе боли позволили экспертной группе *Международной Ассоциации по изучению боли (IASP)* дать определение боли: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Такое определение подразумевает, что ощущение боли может возникать не только при повреждении ткани или в условиях риска повреждения ткани, но даже при отсутствии какого-либо повреждения, когда определяющим в механизме возникновения боли является психоэмоциональное состояние человека (наличие депрессии, истерии или психоза). Интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение не всегда коррелируют с тяжестью повреждения.

Болевые синдромы, связанные с активацией ноцицептивных рецепторов при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей, относят к соматогенным болевым синдромам.

Изучено влияние инсулина на морфологические изменения головного мозга крыс на фоне иммобилизации и после плавания до утомления. Введение инсулина на фоне иммобилизации приводит к расширению сосудов, полнокровию, сладжам, агрегации эритроцитов, истощению гликогена, некробиотическим изменениям, пролиферации глиальных элементов. Введение инсулина после плавательного стресса приводит к более выраженному полнокровию, периваскулярному отеку, сладжу, агрегации эритроцитов, обеднению гликогена астроцитарных клеток, лизису ядер и клеток, образованию клеток-теней, в ряде полей зрения – опустошению клеток, появлению фокальных участков некроза и кровоизлияний. Обнаружены регионарные отличия реакции гликемии при разных видах стресса. Уровень глюкозы крови, оттекающей от парен-

химатозных органов, головного мозга и сердца были нормальными и повышенными, несмотря на гипогликемические показатели крови хвостовой вены. Плавательный стресс достоверно понижал показатели гликемии крови, оттекающей от печени и сердца, что может быть объяснено истощением резервов гликогена на фоне интенсивной мышечной нагрузки. Введение инсулина в условиях стресса приводит к усугублению нарушений микроциркуляторного русла, что позволяет использовать стрессовые модели для изучения действия гормона в условиях повышенной чувствительности [15, 18].

Изучено влияние интенсивности окислительного стресса на показатели гемореологии при осложненном и неосложненном течении острого инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом 2 типа с выраженным болевым синдромом. Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования и лечения 66 больных, мужчин в возрасте $65,6 \pm 5,8$ лет, страдающих ишемической болезнью сердца с клиническими проявлениями острого инфаркта миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. В зависимости от наличия острой сердечной недостаточности больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 34 больных, у которых инфаркт миокарда протекал без осложнений, 2-ю группу – 32 больных, инфаркт миокарда у которых осложнился острой сердечной недостаточностью (II–III класса по классификации *T.Killip*). Состояние про- и антиоксидантных систем оценивали в течение 3 суток, определяя в крови больных диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, α -токоферол, церулоплазмин, рассчитывали коэффициент окислительного стресса. Реологические свойства крови оценивали по времени свертывания крови, гематокриту, содержанию в крови фибриногена, вязкости крови и плазмы, индексу деформируемости эритроцитов, агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов. Полученные значения сравнивали с аналогичными показателями у 32 здоровых доноров. Выявлено, что развитие острой сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда с болевым синдромом у больных с сахарным диабетом 2 типа сопровождается активацией перекисного окисления липидов за счет поддержания высокого уровня первичных продуктов перекисного окисления липидов. Недостаточная активность антиоксидантной защиты не может ограничить окислительные процессы и приводит к их дальнейшему нарастанию. Повреждающее действие перекисного окисления липидов на клеточные мембраны отражается

в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови.

Клинически выделяют: посттравматический и послеоперационный болевые синдромы, боли при воспалении суставов, миофасциальные болевые синдромы, боли у онкологических больных, боли при поражении внутренних органов и др.

Патогенез боли изучается на различных уровнях: организменном, органном, клеточном, гуморальном. Все болевые ощущения относятся к группе стрессорных агентов и могут быть причиной болевого стресса. Иммуногистохимические исследования выявили, что синаптические терминалы высоко-пороговых афферентов содержат в виде нейромедиатора *глутамат*, *аспартат* и нейропептиды – *субстанцию Р*, *нейрокинин А*, *кальцитонин* и др., высвобождающиеся из пресинаптических терминалей под воздействием ноцицептивных импульсов. Выделение *глутамата* из пресинаптических терминалей происходит при любом ноцицептивном воздействии – коротком или длительном. Реализация физиологических болевых реакций (защитный рефлекс отдёргивания) при выделении *глутамата* опосредуется через *AMPA*-рецепторы (*alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid*). Рецепторы *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* обеспечивают гиперактивностью ноцицептивных нейронов, в том числе и патологическую. Активирующее действие *глутамата* на ноцицептивные нейроны потенцируется субстанцией *Р*, которая как медиатор существует более чем в 90 процентах терминалей сенсорных волокон, содержащих *глутамат*. Субстанция *Р*, как и другие *нейрокинины*, взаимодействует с *NK-1* рецепторами (*neurokinin-1*), повышает концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} посредством его мобилизации из внутриклеточных депо, усиливает активность *NMDA*-рецепторов.

В механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов важно участие *оксида азота (NO)*, который является нетипичным внесинаптическим медиатором мозга, образующийся в нейронах, содержащих фермент *NO*-синтазу из *L*-аргинина. *NO* выделяется из клеток при *NMDA*-индуцируемом возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями *C*-афферентов, усиливая выброс из них *глутамата* и *нейрокининов*. При этом стойко изменяется возбудимость ноцицептивных нейронов, усиливается их спонтанная активность, увеличивается расширение рецептивных полей. В основе развития нейрогенных болевых синдромов лежат структурно-функциональные изменения, затрагиваю-

щие периферические и центральные отделы системы болевой чувствительности. Под влиянием повреждающих факторов возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию *агрегатов гиперактивных нейронов*, продуцирующих афферентный поток импульсов, сенситизирующий супраспинальные ноцицептивные центры, дезинтегрирующий их нормальную работу и вовлекающий их в патологические реакции. Пластические изменения объединяют такие гиперактивные ноцицептивные структуры в патологическую *алгическую систему*, проявляющуюся болевым синдромом.

Выделяют такие этапы патогенеза, как: образование невром и участков демиелинизации в повреждённом нерве, являющихся периферическими пейсмекерными очагами патологического электрогенеза; возникновение механо- и хемочувствительности в нервных волокнах, появление перекрёстного возбуждения в нейронах дорзальных ганглиев. На следующем этапе формируются агрегаты гиперактивных нейронов с самоподдерживающейся активностью в ноцицептивных структурах ЦНС, системные нарушения в работе структур, регулирующих болевую чувствительность. Учитывая особенности патогенеза нейрогенных болевых синдромов, оправданным при лечении данной патологии будет использование средств, подавляющих патологическую активность периферических пейсмекеров и *агрегатов гиперактивных нейронов*.

Клинически *соматогенные болевые синдромы* проявляются наличием постоянной болезненности и/или повышением болевой чувствительности в зоне повреждения или воспаления. Такие боли легко локализуются, чётко определяется их интенсивность и характер. Зона повышенной болевой чувствительности со временем может расширяться и выходить за пределы повреждённых тканей. Участки с повышенной болевой чувствительностью к повреждающим стимулам называют *зонами гипералгезии*. Выделяют *первичную* и *вторичную* гипералгезию. Первичная охватывает повреждённые ткани, вторичная гипералгезия локализуется вне зоны повреждения. В области *первичной кожной гипералгезии* снижается болевой порог и болевая толерантность к повреждающим механическим и термическим стимулам. Зоны *вторичной гипералгезии* имеют нормальный болевой порог и сниженную болевую толерантность только к механическим раздражителям.

Патофизиологической основой *первичной гипералгезии* является *сенситизация* (повышение чувствительности) ноцицепторов («болевых» рецепторов) к действию повреждающих стиму-

лов. *Сенситизация* ноцицепторов проявляется снижением порога их активации, увеличением частоты и длительности разрядов в нервных волокнах (группы А-дельта и С), что приводит к усилению афферентного ноцицептивного потока. Такая *сенситизация* обусловлена выделением в зону повреждения медиаторов воспаления: брадикинин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), биогенные амины, пурины и др. Взаимодействуя с соответствующими рецепторами на терминалях ноцицептивных афферентов, они повышают их чувствительность к механическим и термическим стимулам.

В инициации механизмов сенситизации ноцицепторов, важна роль брадикинина, оказывающего как прямое, так и не прямое действие на чувствительные нервные окончания. Прямой возбуждающий эффект брадикинина на чувствительные нервные окончания опосредуется $\beta 2$ -рецепторами и связан с активацией мембранной *фосфолипазы С*. Непрямое возбуждающее действие брадикинина на окончания нервных афферентов связано с его воздействием на тканевые элементы (эндотелиальные клетки, фибробласты, тучные клетки, макрофаги и нейтрофилы) и стимулированием образования в них медиаторов воспаления (простагландинов), которые, взаимодействуя с соответствующими рецепторами на нервных окончаниях, активируют мембранную аденилатциклазу. Аденилатциклаза и *фосфолипаза С* стимулируют образование ферментов, фосфорилирующих белки ионных каналов. Результатом фосфорилирования этих белков является изменение проницаемости мембраны для ионов, изменение возбудимости нервных окончаний и способности генерировать нервные импульсы.

Сенситизации ноцицепторов при повреждении тканей способствуют также нейропептиды, выделяющиеся из С-афферентов, такие, как *субстанция Р*, *нейрокинин А*, *кальцитонин-ген-родственный пептид*. Они обладают противовоспалительным эффектом, вызывая расширение сосудов и увеличение их проницаемости, способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов *простагландина Е2*, цитокинов и биогенных аминов, которые, запуская метаболические процессы, изменяющие возбудимость нервных афферентов.

На *сенситизацию* ноцицепторов и развитие *первичной гипералгезии* влияют также *эфференты* симпатической нервной системы. Повышение чувствительности терминалей эфферентов при активации постганглионарных симпатических

волокон опосредуется двумя путями. Во-первых, за счет повышения сосудистой проницаемости в зоне повреждения и увеличения концентрации медиаторов воспаления (непрямой путь) и, во-вторых, за счет прямого воздействия нейротрансмиттеров симпатической нервной системы — норадреналина и адреналина, на $\alpha 2$ -адренорецепторы, расположенные на мембране ноцицепторов.

Клинически область *вторичной гипералгезии* проявляется повышением болевой чувствительности к механическим стимулам вне зоны повреждения и может располагаться на достаточном удалении от места повреждения, в том числе и на противоположной стороне тела. Это объясняется механизмами центральной нейропластичности, приводящими к стойкой гипервозбудимости ноцицептивных нейронов. Это подтверждают клинико-экспериментальные данные о том, что зона *вторичной гипералгезии* сохраняется при введении местных анестетиков в область повреждения и исчезает при блокаде активности нейронов дорзального рога. Доказано повышение возбудимости и реактивности нейронов спиноталамического тракта к механическим раздражениям их рецептивных полей, расположенных в зоне *вторичной гипералгезии*. Сенситизированные нейроны в ответ на предъявляемые раздражения генерировали разряды с увеличенной частотой, и сохраняли повышенную активность более продолжительное время. Такая *сенситизация* нейронов дорзальных рогов вызывалась термическими, химическими, механическими повреждениями, а также вследствие гипоксии, острого воспаления или электрической стимуляции С-афферентов.

Возникшая вследствие повреждения тканей *сенситизация* ноцицептивных нейронов может несколько часов или дней сохраняться и после прекращения поступления ноцицептивных импульсов с периферии. То-есть, если произошла гиперактивация ноцицептивных нейронов, то она не нуждается в дополнительной подпитке импульсами из места повреждения. Долговременное повышение возбудимости ноцицептивных нейронов связывают с активацией их генетического аппарата — экспрессией ранних, медленно реагирующих генов, таких, как *c-fos*, *c-jun*, *junB* и др.

Активация протоонкогенов осуществляется при участии ионов Ca^{2+} . При повышении концентрации ионов Ca^{2+} в цитозоле, из-за усиленного их входа через регулируемые *NMDA*-рецепторами *Ca*-каналы, происходит экспрессия *c-fos*, *c-jun*, белковые продукты которых участву-

ют в регуляции долговременной возбудимости мембраны клетки. Помимо сенситизации ноцицептивных нейронов дорзального рога, повреждение тканей вызывает также повышение возбудимости и реактивности ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий [27, 28].

Таким образом, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов. Раздражаются ноцицепторы при повреждении тканей. Выделяются *алгогены* и сенситизируются ноцицепторы в области повреждения. Происходит усиление ноцицептивного афферентного потока с периферии.

Из-за сенситизации ноцицептивных нейронов на различных уровнях ЦНС патогенетически обоснованным при *соматогенных болевых синдромах* считается применение средств, направленных на подавление синтеза медиаторов воспаления, на ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС, на активацию структур антиноцицептивной системы. Ограничение входа ноцицептивной импульсации в ЦНС достигается при помощи различного рода блокад местными анестетиками, которые могут предотвратить сенситизацию ноцицептивных нейронов, и способствовать нормализации микроциркуляции в зоне повреждения, улучшая восстановление повреждённых тканей. Использование нестероидных и/или стероидных противовоспалительных препаратов обеспечивает подавление синтеза *алгогенов*, снижение воспалительных реакций и тем самым уменьшает сенситизацию ноцицепторов.

Активация антиноцицептивных структур, контролирующая проведение ноцицептивной импульсации в ЦНС, может быть *медикаментозной* (наркотические и ненаркотические анальгетики, бензодиазепины, агонисты α -2-адренорецепторов и др.) и *немедикаментозной* (чрескожная электронейростимуляция, рефлексотерапия, физиотерапия), а также сочетанной. Нарушение целостности нерва должно приводить к снижению сенсорных ощущений в иннервируемой им области, однако пациенты с полной денервацией конечности могут испытывать в парализованной области мучительные боли.

Нейрогенные болевые синдромы возникают при повреждении структур, связанных с проведением ноцицептивных сигналов. У пациентов после

повреждения периферических нервов в области постоянной болезненности, помимо *парестезии* и *дизестезии*, отмечается повышение порогов на укол и ноцицептивный электрический стимул. У больных сириномиелией выраженный болевой синдром возникает при распространении патологического процесса на дорзальные рога спинного мозга, при этом снижается температурная и болевая чувствительность. У больных с рассеянным склерозом, страдающих также приступами болевых пароксизмов, склеротические бляшки обнаружены в афферентах спиноталамического тракта. Изолированное поражение вентролатеральных квадрантов спинного мозга наряду с возникновением спонтанных болей и *дизестезии* вызывает снижение болевой и температурной чувствительности. При обследовании пациентов с таламическими болями после цереброваскулярных нарушений, также отмечается снижение температурной и болевой чувствительности. При этом очаги повреждений, выявленные методом компьютерной томографии, соответствуют местам прохождения афферентов соматической чувствительности в стволе мозга, среднем мозге и таламусе. Спонтанные боли возникают у людей при повреждении соматосенсорной коры, являющейся конечным корковым пунктом восходящей ноцицептивной системы. *Нейрогенный болевой синдром* может возникнуть независимо от места повреждения проводящих боль путей. Для болевого синдрома характерно наличие постоянной, спонтанной или пароксизмальной боли, сенсорного дефицита в зоне болезненности, *аллодиния* (появление болезненного ощущения при лёгком неповреждающем воздействии), *гипералгезия* и *гиперпатия*. При частичном повреждении ноцицептивных афферентов чаще возникает острая периодическая пароксизмальная боль, подобная удару электрического тока и длящаяся всего несколько секунд. В случае полной денервации боли имеют постоянный характер. В механизме возникновения *аллодинии* большое значение придаётся сенситизации нейронов *широкого динамического диапазона* (ШДД-нейроны), которые одновременно получают афферентные сигналы от низкопороговых «тактильных» α и β волокон и высокопороговых «болевых» С-волокон. Механизмы возникновения *нейрогенных болевых синдромов* отличаются от болевых синдромов, вызванных повреждением соматических тканей или внутренних органов. Развитие таких синдромов связывают с морфофункциональными изменениями в периферическом травмированном

нерве и в центральной нервной системе. При повреждении нерва возникает атрофия и гибель нервных волокон (причём преимущественно гибнут не миелинизированные С-афференты). Дегенеративными изменения сменяются регенерацией нервных волокон, сопровождающейся возможным образованием *невром*. Структура нерва становится неоднородной, что является причиной нарушения проведения возбуждения по нерву. В повреждённом нерве наблюдается аномальная эктопическая активность. Спонтанные эктопические разряды лежат в основе парестезий и болей при повреждённых нервах. Локусы ненормальной активности получили название эктопических нейрональных пейсмерных мест с самоподдерживающейся активностью, источником которой являются зоны демиелинизации и регенерации нерва, *невромы*, нервные клетки дорзальных ганглиев, связанные с повреждёнными аксонами. Генерация *невромой* спонтанной эктопической активности связана с нестабильностью мембранного потенциала из-за увеличения на мембране количества натриевых каналов. Такая активность существенно отличается от паттернов нормальных разрядов. Если в нормальных условиях длительность разряда ограничена продолжительностью стимула, то эктопический разряд имеет не только увеличенную амплитуду сигнала, но и большую продолжительность. Поэтому разряд, возникший в одном волокне, может активировать другие волокна. Такое перекрёстное возбуждение волокон наблюдается только в условиях патологии и является основой для *дисестезии* и *гиперпатии*. Повышение фоновой активности повреждённых нервов связывают с увеличением чувствительности нервных волокон к механическим и химическим стимулам. Это увеличивает диапазон раздражителей, вызывающих генерацию потенциалов действия.

Болевой синдром, вызванный повреждением нервов, кроме аномальной активности нервных волокон, сопровождается повышением возбудимости и реактивности нейронов дорзальных рогов спинного мозга и вышележащих структур ноцицептивной системы. Центральная *сенситизация* при повреждении периферических нервов или дорзальных корешков увеличивает спонтанную импульсную активность нейронов дорзального рога и вызывает вспышки высокочастотных разрядов, расширение рецептивных полей, повышение реактивности нейронов и удлинение времени восстановления после разрядов. Регистрируется также усиление активности нейронов в таламических ядрах (вентро-

базальном и парафасцикулярном комплексах), в соматосенсорной коре больших полушарий. Эти изменения активности нейронов в структурах ноцицептивной системы при *нейрогенных болевых синдромах* отличаются от механизмов, приводящих к *сенситизации* ноцицептивных нейронов у пациентов с соматогенными болевыми синдромами, в частности, при заболеваниях с поражением суставов, лечение которых осуществляется различными способами, в том числе локальным местным применением лекарственных веществ [1–6, 33–35].

Структурной основой нейрогенных болевых синдромов, согласно представлениям Г.Н. Крыжановского (1980, 1997), является агрегат взаимодействующих сенситизированных нейронов с нарушенными тормозными механизмами и повышенной возбудимостью. Формирование агрегатов гиперактивных нейронов осуществляется синаптическими и несинтетическими механизмами.

Одним из условий образования агрегатов при повреждении нейрональных структур является возникновение устойчивой деполяризации нейронов, которая обусловлена: выделением возбуждающих аминокислот, нейрокининов и оксида азота; дегенерацией первичных терминалей и транссинаптической гибелью нейронов дорзального рога с последующим их замещением глиальными клетками; дефицитом опиоидных рецепторов и их лигандов, контролирующего возбуждение ноцицептивных клеток; повышением чувствительности тахикининовых рецепторов к своим лигандам — субстанции *P* и *нейрокинину А*.

Подавление тормозных реакций опосредуется *глицином* и *гамма-аминомасляной кислотой* (ГАМК). Внутриспинальное введение стрихнина усиливает развитие болевого синдрома при повреждении седалищного нерва. Дефицит спинального глицинергического и ГАМК-ергического торможения возникает также при локальной ишемии спинного мозга, приводящей к развитию выраженной *аллодинии* и нейрональной гипервозбудимости.

При формировании *нейрогенных болевых синдромов* нейропластические преобразования затрагивают первичное ноцицептивное реле, а также высшие структуры системы болевой чувствительности. Электростимуляция центрального серого вещества (одной из важнейших структур антиноцицептивной системы), эффективно используемая для купирования болей у онкологических больных, не приносит облегчения пациентам с *нейрогенными болевыми синдромами*.

Выделяют основные этапы патогенеза: образование *невром* и участков демиелинизации в повреждённом нерве, являющихся периферическими пейсмекерными очагами патологического электрогенеза; возникновение механо- и хемочувствительности в нервных волокнах; появление перекрёстного возбуждения в нейронах дорзальных ганглиев формирование агрегатов гиперактивных нейронов с самоподдерживающейся активностью в ноцицептивных структурах ЦНС; системные нарушения в работе структур, регулирующих болевую чувствительность.

Учитывая особенности патогенеза *нейрогенных болевых синдромов*, оправданным при лечении данной патологии будет использование средств, подавляющих патологическую активность периферических пейсмекеров и агрегатов гипервозбудимых нейронов. Приоритетными в настоящее время считаются следующие лекарственные средства: антиконвульсанты и препараты, усиливающие тормозные реакции в ЦНС — бензодиазепины, агонисты рецепторов ГАМК, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты возбуждающих аминокислот, периферические и центральные блокаторы *Na*-каналов [23].

Сверхвысокочастотное (СВЧ) облучение животных на частотах резонансной прозрачности водосодержащих сред при плотности потока мощности 10 нВт/см² не сопровождалось статистически значимым влиянием на тяжесть экспериментального острого респираторного дистресс-синдрома. Однако анализ распределения легочного индекса, как показателя выраженности альвеолярно-капиллярных нарушений, свидетельствует о том, что при плотности потока мощности СВЧ-излучения 10нВт/см², у 40% животных имеет место его нормализация. При данной мощности так же отмечено сокращение доли животных с легочным индексом в диапазоне 8-12 ед. с 60 до 20% ($p=0,011$). Проведенный статистический анализ выявил значимые различия распределений его абсолютных значений в данной группе и группе сравнения, в которой СВЧ-облучение не проводилось ($\chi^2=36,4$; $p=0,001$). СВЧ-облучение при плотности потока мощности 50 нВт/см² проявлялось нормализацией легочного индекса уже у 83% животных. Однако у 17% животных, подвергнутых такому облучению, отмечалось сохранение повышенных значений индекса, однако не превышающих 12 ед. Увеличение мощности СВЧ-излучения до 80 нВт/см² сопровождалось нормализацией проявлений острого дистресс-синдрома у 77% животных ($p<0,001$) [8, 11, 21, 22].

Купирование болевого синдрома осуществляется с помощью лазерного излучения и транскутанным подведением лекарственных веществ [13, 16, 17, 25, 26].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 103–105.
2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 183–185.
3. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 28–31.
4. Беляева Е.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза при коморбидной патологии: автореф. дисс. д.м.н. Москва: Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2011.
5. Беляева Е.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза при коморбидной патологии: дисс. д.м.н. Москва: ФГУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники», 2011.
6. Беляева Е.А. Остеопороз в клинической практике: от своевременного диагноза к рациональной терапии // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 2. С. 88–94.
7. Буданов В.Г., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Попов Ю.М. Эволюция понятия гомеостаза в рамках трех парадигм: от организма человека к социумам и биосфере Земли // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 55–65.
8. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Яшина. — Москва — Тверь — Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
9. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксева Ю.В. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксина и кататоксина // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
10. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитостероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.

11. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гончарова С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.
12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Вегетативная нервная система и функциональная асимметрия в геронтологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf> (дата обращения: 03.03.2015). DOI: 10.12737/8625
13. Каратай Р.С., Москвин С.Д. Использование внутривенного лазерного освечивания крови для снятия последствия стресса у ликвидаторов чрезвычайных ситуаций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-10.pdf> (дата обращения: 05.05.2016). DOI: 10.12737/19742.
14. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №4. С. 328–342.
15. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Окислительный стресс и гемореология у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5320.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17082
16. Купеев Р.В. Эффективность фитолазерофореза в лечении болевого синдрома при остеохондрозе позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-111. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4953.pdf> (дата обращения: 21.11.2014). DOI: 10.12737/6672
17. Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207
18. Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201
19. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С.15–17.
20. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 211–213.
21. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободнорадикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2005. №5. С. 77–79.
22. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58 URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026
23. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения: 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
24. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности инновационных медико-биологических технологий в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf> (дата обращения: 23.03.2015). DOI: 10.12737/10337
25. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015). DOI:10.12737/11204
26. Хадарцев А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №1. С. 7–15.
27. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
28. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
29. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015). DOI:10.12737/10410
30. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

31. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378
32. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Зилов В.Г., Сафоничева О.Г., Смоленский А.В. Психология движений и восприятия в спорте (обзор литературы) // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2015. №4 (130). С. 47–57.
33. Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371.
34. Юргель Е.Н., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Купеев В.Г. Анальгетическая терапия хронического болевого синдрома при рефлексной стенокардии у лиц пожилого возраста // Терапевт. 2012. №2. С. 13–17.
35. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis // Integrative Medicine International. 2016. № 3. С. 17–23.

THE URGENCY OF THE APPLICATION OF METHODS OF DAILY MONITORING OF ECG AND TRANSESOPHAGEAL ATRIAL ELECTRICAL STIMULATION FOR THE PURPOSE OF EARLY DIAGNOSIS OF WPW-SYNDROME AND PAROXYSMAL ARRHYTHMIAS

N.Y. KIRKINA, A.S. BALKO

Interpreting a person's pain, his emotional reaction and behavior do not always correlate with the severity of the damage. Painful syndromes associated with the activation of nociceptive receptors in trauma, inflammation, ischemia, stretching of tissues are referred to somatogenic pain syndromes. The mechanisms of the appearance of neurogenic pain syndromes differ from pain syndromes caused by damage to somatic tissues or internal organs. Taking into account the peculiarities of the pathogenesis of neurogenic pain syndromes, the use of agents that suppress the pathological activity of peripheral pacemakers and aggregates of hyperexcitable neurons, which is justified in the treatment of this pathology,

Keywords: pain, neurogenic pain syndromes, nociception, sensitization.