

# Нейрофизиологические механизмы боли и ее количественная оценка при эндометриозе

В.В. Логинов<sup>✉1</sup>, А.В. Вартанов<sup>1,2</sup>, С.А. Фейгин<sup>1</sup>, С.В. Павлович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

## Аннотация

Решение многих клинических задач, в том числе и вопросов происхождения боли как составляющей отдельных патологий, лежит в плоскости количественной объективизации основного заболевания и выяснения роли в нем болевого синдрома (БС). Проведен анализ данных литературы о методах оценки боли, включая количественные шкалы и опросники, биохимические и инструментальные исследования. Рассмотрены различные корреляты БС, применяемые в фундаментальных и прикладных исследованиях. Изучены нейрофизиологические механизмы формирования боли и специфические методы оценки БС при эндометриозе.

**Ключевые слова:** болевой синдром, тазовая боль, эндометриоз

**Для цитирования:** Логинов В.В., Вартанов А.В., Фейгин С.А., Павлович С.В. Нейрофизиологические механизмы боли и ее количественная оценка при эндометриозе. Гинекология. 2021;23(6):493–498. DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201254

REVIEW

## Neurophysiological mechanisms of pain and its quantitative assessment in endometriosis

Viktor V. Loginov<sup>✉1</sup>, Alexander V. Vartanov<sup>1,2</sup>, Semen A. Feigin<sup>1</sup>, Stanislav V. Pavlovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

## Abstract

The solution of many clinical problems, including the issues of the origin of pain as a component of individual pathologies, lies in the plane of quantitative objectification of the underlying disease and elucidation of the role of pain syndrome (PS) in it. The analysis of literature data on methods of pain assessment, including quantitative scales and questionnaires, biochemical and instrumental studies, was carried out. Various PS correlates used in fundamental and applied research are considered. The neurophysiological mechanisms of pain formation and specific methods for assessing PS in endometriosis were studied.

**Keywords:** pain syndrome, pelvic pain, endometriosis

**For citation:** Loginov VV, Vartanov AV, Feigin SA, Pavlovich SV. Neurophysiological mechanisms of pain and its quantitative assessment in endometriosis. Gynecology. 2021;23(6):493–498. DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201254

В связи с широким распространением в клинической практике, многообразием форм и социальной значимостью болевого синдрома (БС) его дифференциальная диагностика и лечение до сих пор остаются актуальными проблемами. Среди сенсорных модальностей (зрение, прикосновение, вкус, запах, слух и т.д.) боль чаще других является доминирующим ощущением в шкале приорите-

тов, поскольку может иметь витальное значение. С другой стороны, боль запускает и важные восстановительные механизмы, направленные на компенсацию повреждений и оптимизацию нарушенного гомеостаза, что сохраняет высокий уровень активности, а в конечном итоге – жизнь.

Решение многих клинических задач, в том числе и вопросов происхождения боли как составляющей отдельных

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Логинов Виктор Владимирович** – канд. биол. наук, зав. лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: vikloginov@yandex.ru

**Вартанов Александр Валентинович** – канд. психол. наук, ст. науч. сотр. лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ст. науч. сотр. фак-та психологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: a\_v\_vartanov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8844-9643

**Фейгин Семен Александрович** – специалист лаб. нейрофизиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: s\_feigin@oparina4.ru

**Павлович Станислав Владиславович** – канд. мед. наук, доц., проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», ученый секретарь. E-mail: st.pavlovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1313-7079

✉ **Viktor V. Loginov** – Cand. Sci. (Biol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: vikloginov@yandex.ru

**Alexander V. Vartanov** – Cand. Sci. (Psychol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lomonosov Moscow State University. E-mail: a\_v\_vartanov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8844-9643

**Semen A. Feigin** – specialist of Laboratory of Neurophysiology, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: s\_feigin@oparina4.ru

**Stanislav V. Pavlovich** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: st.pavlovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1313-7079

патологий, лежит в плоскости количественной объективизации основного заболевания и выяснения роли в нем БС. Цель обзора – изучение современных возможностей оценки состояния нейрофизиологических механизмов боли для разработки неинвазивной количественной и объективной методики определения боли при эндометриозе.

На описательном уровне выделяют: воспалительную, ишемическую, травматическую, посттравматическую, поверхностную, глубокую, периферическую, соматическую, нейропатическую, висцеральную, таламическую, центральную, отраженную, проецируемую, психогенную, фантомную боль как влияние психологических и социальных факторов и многие другие как комбинации из перечисленных. При всей субъективности описательного уровня понятно, что боль может иметь разный нейрофизиологический патогенез, и продвижение в понимании нейрофизиологии перечисленных определений может существенно помочь в разработке неинвазивного количественного метода оценки боли.

На основе описательных подходов в оценке боли разрабатывались и условно количественные методы ее оценки. Хотя условно количественные методы и несут в себе существенную долю субъективности как со стороны врача, так и со стороны пациента, использование их в случае эндометриоза представляется полезным, особенно в лонгитюдном наблюдении в связи с устойчивым представлением о переходе острой боли в хроническую при этой патологии [1].

Для измерения интенсивности острой боли разработана Визуальная аналоговая шкала – ВАШ (Visual Analog Scale – VAS). Она очень проста в исполнении (время тестирования – меньше 1 мин) и представляет собой непрерывную линию длиной 10 см: от «отсутствие боли» (0 баллов) до «сильнейшая боль, какую можно только представить» (10 баллов). К числу похожих условно количественных шкал для оценки острой боли можно также отнести: Цифровую рейтинговую шкалу (Numerical Rating Scale – NRS), используемую при оценке острой боли не только у взрослых, но и у детей старше 9 лет, Категориальную вербальную шкалу (Verbal Rating Scale – VRS), а также шкалу с рисунками счастливых и несчастливых лиц для детей от 3 лет (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale) [2].

Наиболее часто используемые условно количественные методы оценки хронической боли (ХБ) представляются более сложными в исполнении за счет включения в тест большого количества показателей эмоционального и социального характера, например тест «Краткая оценка боли» (Brief Pain Inventory – BPI) [3], предназначенный для определения тяжести ХБ и также включающий в себя вопросы на общую активность, работоспособность, двигательную активность, настроение, сон, межличностные отношения и качество жизни. Не менее громоздким (тестирование длится не менее 40 мин) является Опросник боли МакГилла (McGill Pain Questionnaire – MPQ) [4]. Однако в его идеологии заложен отчетливый нейрофизиологический подход, в связи с чем он включает в себя сенсорный, эмоциональный и оценочный блоки.

Наиболее удачной попыткой выделить нейропатическую составляющую БС является Лидская шкала оценки нейропатических симптомов и знаков нейропатической боли (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS) [5]. Основная цель этого теста состоит в том, чтобы оценить, появляется ли испытываемая боль преимущественно из-за повреждения нервной системы или нет. Шкала LANSS является единственным опубликованным инструментом, позволяющим проводить различие между невропатической и ноцицептивной болью независимо от

методов диагностики основного заболевания. Опросник заполняется врачом и состоит из 2 блоков. Первый включает пункты о степени выраженности дизестезии, аллодинии и реакции на температурные раздражители, а также о пароксизмальной боли и вегетативной дисфункции. Второй блок посвящен клиническому исследованию аллодинии, гипералгезии и гипоалгезии. По окончании работы с пациентом проводится подсчет баллов (максимум 24 балла). Если сумма баллов <12, нейропатический механизм формирования болевых ощущений маловероятен; если сумма баллов  $\geq 12$  – имеет место. Опросник LANSS имеет высокую степень чувствительности и специфичность в отношении дифференциальной диагностики ноцицептивной и невропатической боли и может применяться для оценки эффективности различных методов лечения [6].

Имеются и специализированные, главным образом для больных раком, методики оценки боли, такие как Шкала оценки качества боли (PQAS – Pain Quality Assessment Scale), Шкала для оценки боли у пациентов с онкологическими заболеваниями (Memorial Pain Assessment Card) [7]. Отдельно стоит рассмотреть шкалы, используемые для оценки БС у пациенток с эндометриозом. По данным изученной литературы, в общей практике унифицированный опросник для больных эндометриозом не используется. Чаще всего для оценки характеристики и интенсивности тазовой боли при эндометриозе применяется шкала С. McLaverty и R. Shaw [1, 3]. Однако Л.В. Адамян и соавт. (2019 г.) указывают на следующие недостатки шкалы: с ее помощью нельзя проводить сравнительный анализ интенсивности боли в группах больных с разными сочетаниями симптомов. В большинстве рассмотренных исследований применялась ВАШ как основной метод оценки боли [8–11]. Дополнительно исследователи использовали шкалы для оценки качества жизни, такие как: HRQOL [12], The Biberoglu and Behrman (B&B) [12], SF-36 [13], MPQ [14].

Л.В. Адамян и соавт. [15] предложили разделять БС на 2 составляющие. Для количественной оценки, определения тяжести и интенсивности боли используется ВАШ. Для идентификации нейропатического компонента боли, выраженного при эндометриозе хронической тазовой болью, используется опросник Pain Detect. Группой исследователей из Франции в систематическом обзоре существующих методов оценки боли [12] предложено использование ВАШ или числовой шкалы в сочетании с Clinical Global Impression score (CGI) и шкалой качества жизни (HRQOL).

Анализ результатов тестирования острой и ХБ с помощью условно количественных методик при различных патологиях, в структуре которых имеет место болевая составляющая, в том числе и при эндометриозе, показывает, что введение балльных оценок, безусловно, дает возможность статистической обработки первичного материала, однако мало избавляет от субъективности как со стороны врача, так и со стороны пациента. При этом, если в отношении врачей на основе методических рекомендаций может быть достигнута некоторая стандартизация («конвенциональная истина»), в результате чего существенно снижается дисперсия оценок боли, то в отношении пациентов эти оценки сильно зависят от неконтролируемых факторов. Наибольший вклад в это вносят эмоциональные переживания. Практика показывает, что часто пациенты склонны недооценивать сильную боль и занижать количественную оценку до тех пор, пока она не станет непереносимой степени, или, наоборот, оценивают даже слабую боль в 10 баллов, оставаясь при этом спокойными и расслабленными. Несоответствие в оценке боли между пациентом и врачом, в свою очередь,

существенно снижает корреляционные взаимоотношения между показателями основного заболевания и болью, что не может привести к какой-то однозначной интерпретации результата.

Вместе с тем широкое использование условно количественных методик оценки боли обозначает отчетливые тенденции к выявлению отдельных аспектов БС, стремление к объективизации ее тяжести и раскрытию патогенеза, в том числе и нейрофизиологических механизмов боли при эндометриозе.

Одним из информативных показателей при оценке БС пациента является порог переносимости боли. Его определяют при помощи инструментальных методов, исследуя ответную реакцию организма на различные раздражители. В качестве раздражителей могут применяться электростимуляция, механическое или тепловое воздействие и др. Выражается этот порог в единицах силы стимула при использовании методов с нарастающей его интенсивностью либо в единицах времени при постоянной силе стимула [16].

Одним из основных способов объективной количественной оценки порога боли является методика регистрации ноцицептивного рефлекса отдергивания, или RП-рефлекса. Ноцицептивные флексорные рефлексы (НФР) отражают состояние ноцицептивных (НС) и антиноцицептивных систем (АНС). Они способны оценить воздействие нейромедиаторов, принимающих участие в болевых процессах, а также количественно оценить эффективность болеутоляющих препаратов. Результаты различных исследований НФР [17–19] показывают взаимосвязь порога НФР с функциями НС и АНС. Снижение порога НФР свидетельствует об усилении активности НС или ослаблении функций АНС. Наоборот, повышение НФР и порога болевой чувствительности может быть связано с усилением работы АНС или снижением активности НС. Однако в ситуациях первичных хронических БС пороги НФР снижены. В этом случае при отсутствии отчетливого ноцицептивного фактора АНС работают исходно недостаточно, ниже адекватного уровня, необходимого для болевого контроля в норме. Согласно данным литературы при синдромах ХБ с имевшимся первоначально периферическим повреждением пороги НФР повышены. При органическом поражении соматосенсорной афферентной системы (таламический синдром, постинсультная боль) пороги НФР могут быть также повышены, свидетельствуя о нарушениях взаимодействия АНС с периферическими звеньями контроля боли, когда ее активность становится недостаточной для подавления ноцицептивной афферентации [20]. Но при невропатических хронических БС болевая стимуляция в ряде случаев может вызвать парадоксальную реакцию снижения выраженности БС [21], что делает исследования порога болевой чувствительности неэффективным для объективного количественного метода оценки ХБ.

Использование биохимических и иммунологических маркеров не нашло широкого применения в общеклинической практике. В основном они оценивают неспецифическую стрессорную реакцию, а не количественные характеристики БС [22]. Например, исследователи из Федерального университета Риу-Гранди-ду-Сул (Бразилия) после серии наблюдений за беременными женщинами предположили, что расщепление аденозина может играть роль в острой висцеральной боли, связанной с активным родами [23]. Эти результаты показывают, что пурины, в частности нуклеозид аденозин, связаны с механизмами, лежащими в основе передачи острой висцеральной боли во время родоразрешений. В экспериментальных и фундаментальных исследованиях

для оценки механизмов функционирования НС и АНС используют методы определения биологически активных веществ: нейромедиаторов, простагландинов, нейропептидов, цитокинов [21]. Основное направление подобных исследований – это изучение специфических клеточных и молекулярных механизмов, которое может дать ключ к разработке эффективных невропатических болеутоляющих средств, имеющих минимальные побочные эффекты [24, 25].

Отдельно стоит отметить инструментальные исследования, проводимые для оценки влияния хронического БС на структуру и функцию головного мозга (ГМ). Согласно литературным данным у пациентов с ХБ происходят нарушения процессов обработки информации, связанные с дисфункцией префронтальной коры, которые выявляются при выполнении сложных заданий, связанных с принятием решений. Также отмечаются нарушения зрительно-моторной координации, абстрактного мышления, принятия решений при выполнении эмоциональных, связанных с риском заданий [26].

Инструментальные методы исследования позволили обнаружить изменения различных структур ГМ, связанных с передачей болевых ощущений. Позитронно-эмиссионная томография и функциональная магнитно-резонансная томография выявили изменения в орбитофронтальной коре, поясной извилине, дорсальных отделах моста инсультной коры у пациентов, страдающих ХБ в нижней части спины, синдромом раздраженного кишечника, фибромиалгией, цефалгией. Изменения серого вещества ГМ при ХБ могут являться следствием постоянной ноцицептивной импульсации и быть обратимыми при эффективном лечении БС. А.А. Аверченкова (2016 г.) отмечает, что у пациентов с ХБ при функциональной магнитно-резонансной томографии отмечается меньшая активация тех областей, которые активны при острой боли, и увеличивается активность тех регионов, которые не являются непосредственной частью спиноталамического пути. При этом активность дорсолатеральных отделов префронтальной коры и активность ее медиальных отделов способны оказывать ингибирующее воздействие друг на друга. Предположено, что степень атрофии дорсолатеральных отделов коры связана с активностью ее медиальных отделов и вносит свой вклад в формирование спонтанной боли [27].

Ряд авторов отмечают снижение количества серого вещества в гипоталамусе у больных с эндометриозом и хронической тазовой болью. Те женщины, которые остаются относительно «безболезненными», с другой стороны, не показывают этого снижения. Напротив, они показывают увеличение объема серого вещества в АНС, которая снова может быть адаптивной [28].

Изменения в активности электроэнцефалографии (ЭЭГ), связанной с ХБ, наблюдались в разных отделах мозга, включая лобную, теменную и затылочную, или сенсомоторную и соматосенсорную области. Такое широкое распространение изменений в работе мозга согласуется с данными исследований, использующих методы нейровизуализации.

В фоновой ЭЭГ у пациентов с ХБ наблюдалось увеличение  $\tau$ -активности [29–31]. Среди включенных работ отмечено увеличение мощности  $\tau$ -ЭЭГ в покое у пациентов с невропатической болью и мигренью с аурой или без нее, но не у пациентов с болью в пояснице и фибромиалгией. Источники этой увеличенной  $\tau$ -мощности могут быть расположены в префронтальной медиальной области и передней поясной извилине [29]. Предыдущие исследования на лабораторных животных показали увеличение  $\tau$ -колебаний, связанных с дисфункцией таламуса [32]. Более того, высказано

предположение, что вызванное внутренними факторами патологическое срабатывание таламических нейронов может нарушить работу таламокортикальных сетей и привести к аномальной обработке информации о боли. Похоже, что это верно в условиях невропатической боли, когда наблюдается некоторая степень таламической денервации. Снижение торможения таламуса, по-видимому, связано с усилением пиков нейронов на частоте около 4 Гц, что могло бы стать источником увеличения  $\tau$ -мощности. Это явление называется таламокортикальной дисритмией [33], дисфункцией центральной нервной системы, которая может быть связана со многими болезненными расстройствами и являться маркером тяжелой хронической невропатической боли.

$\alpha$ -Активность в состоянии покоя была увеличена у пациентов с невропатической болью [30, 31, 34]. Предыдущие исследования с онкологическими пациентами показали аналогичные результаты, которые могут быть объяснены с помощью ЭЭГ-паттернов при ХБ, частой когнитивной дисфункции и усталости, обнаруживаемой у людей с этим заболеванием [35, 36]. Другие авторы также обнаружили увеличение  $\alpha$ -ритма у пациентов с невропатической болью [37]. У пациентов с невралгией тройничного нерва метаболические изменения таламуса коррелируют с когнитивной дисфункцией [38].  $\alpha$ -Колебания отражают тормозные возбуждающие механизмы в таламокортикальной сети [39], деятельность которых нарушена при невропатической боли. Однако данные экспериментальных исследований, где индуцировалась боль, показывают, что  $\alpha$ -мощность не всегда бывает повышенной, наоборот, она может быть уменьшена при болевых ощущениях выше среднего уровня [40–42]. Вполне возможно, что острый кризис при хронических болевых состояниях может напоминать острую боль, что может объяснить  $\alpha$ -супрессию. То же самое может происходить при наличии ненормального обострения кинезиофобии и катастрофизма [43], где чрезмерная бдительность может объяснить снижение  $\alpha$ -мощности [44].

ХБ часто ассоциируется со значительными изменениями амплитуд вызванных потенциалов в ответ на соматосенсорную и визуальную информацию, связанную с болью, что указывает на ненормальное функционирование внимания. Компоненты вызванных потенциалов с ранней латентностью (включая соматосенсорный P50 или зрительный N100) в основном связаны с ранним предсознательным распределением ресурсов внимания к биологически значимым сигналам во время процессов кодирования сенсорной информации, которая может располагаться в первичных и вторичных сенсорных областях мозга. Напротив, компоненты потенциала, связанного с событием с поздней латентностью (P300, поздняя позитивная волна), могут отражать активацию процессов внимания, направленных на соответствующие стимулы, которые требуют быстрой реакции и связаны с генерализованной активацией мозга [45].

Богатое основное сплетение вегетативных нервов широко распространено в женской репродуктивной системе, регулируя секрецию желез, взаимодействие иммунных клеток и т.д. Это сплетение также передает информацию в центральную нервную систему относительно внутренней среды и потенциальных вредных стимулов. Многие исследователи считают, что воспаление и изменения нервов при эндометриотических поражениях связаны с возникновением и развитием эндометриоза. Взаимодействие между воспалением и нервами может усугубить эндометриоз и тесно связано с болью при эндометриозе [46]. Согласно данным литературы болевые импульсы после своего возникновения в ноцицепторах передаются по миелинизи-

рованным (А- $\delta$ ) и немиелинизированным С-волоконкам. А- $\delta$ -волокна обнаруживаются в коже, слизистых оболочках, париетальной брюшине. Они являются достаточно быстрыми проводниками болевых импульсов со скоростью от 0,5 до 30 м/с. В.Г. Овсянников и соавт. (2015 г.) пишут, что эти волокна формируют острую, локализованную, соматическую боль, когда человек точно определяет источник боли. С-волокна отводят импульсы от глубоких тканей – мышц, висцеральной брюшины, сухожилий и практически от всех внутренних органов и являются проводниками в те же структуры, что и А- $\delta$ -волокна. Однако их болевой порог значительно выше по сравнению с А- $\delta$ -волоконками и скорость распространения болевого импульса в 10 раз ниже, поэтому аллогенный фактор должен иметь значительно большую интенсивность. С-волокна принимают участие в формировании тупой, жгучей и плохо локализованной, ХБ [47]. Последнее означает, что переход острой боли в хроническую может быть объяснен истощением проведения импульсов по А- $\delta$ -волоконкам. Центральная обработка информации в системе боли происходит в таких структурах, как миндалины, таламус, островковая кора, соматосенсорная кора, цингулярная и префронтальная кора.

Таким образом, длительная история изучения БС существенно расширила представления о его природе и инициировала разработку широкого спектра способов его диагностики. Анализ и обобщение результатов проведенных фундаментальных и прикладных исследований позволяют сформулировать достаточно цельное представление о нейрофизиологических механизмах формирования боли. В клинической практике для оценки боли до настоящего времени преобладают описательные, условно количественные или полуколичественные методы. Неинвазивные и сравнительно дешевые нейрофизиологические подходы в объективной и количественной оценке боли в клинической практике используются редко, фрагментарно и в основном для решения отдельных научных задач. Для нейрофизиологической диагностики боли при эндометриозе возможно использование устойчивого паттерна биоэлектрической активности разных структур ГМ, в том числе для оценки длительности и объема противоболевого эффекта терапевтических и хирургических подходов в рамках лонгитюдных исследований.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.



**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):17-24. DOI:10.1093/bja/aen103
- Dijkers M. Comparing quantification of pain severity by verbal rating and numeric rating scales. *J Spinal Cord Med.* 2010;33(3):232-42. DOI:10.1080/10790268.2010.11689700
- Cleeland CS. The Brief Pain Inventory User Guide. 2009.
- Melzack R, Katz J. The McGill Pain Questionnaire: Appraisal and current status. In: DC Turk, R Melzack (eds.). *Handbook of pain assessment.* The Guilford Press, 2001; p. 35-52.
- Backonja MM. Need for differential assessment tools of neuropathic pain and the deficits of LANSS pain scale. *Pain.* 2002;98(1-2):229-31. DOI:10.1016/s0304-3959(02)00115-x
- Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А., и др. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России. *Невроно-мышечные болезни.* 2018;8(3):43-50 [Yusupova DG, Suponeva NA, Zimin AA, et al. Validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS) in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2018;8(3):43-50 (in Russian)]. DOI:10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50
- Bircan HA, Yalcin GS, Fidanci S, et al. The usefulness and prognostic value of Memorial Symptom Assessment-Short Form and Condensed Memorial Symptom Assessment Scale in assessment of lung cancer patients. *Support Care Cancer.* 2020;28(4):2005-14. DOI:10.1007/s00520-019-05003-9
- Stull DE, Wasiake R, Kreif N, et al. Validation of the SF-36 in patients with endometriosis. *Qual Life Res.* 2014;23(1):103-17. DOI:10.1007/s11136-013-0442-5
- Wickström K, Edelman G. Minimal clinically important difference for pain on the VAS scale and the relation to quality of life in women with endometriosis. *Sex Reprod Healthc.* 2017;13:35-40. DOI:10.1016/j.srhc.2017.05.004
- Cozzolino M, Coccia ME, Lazzeri G, et al. Variables Associated with Endometriosis-related Pain: A Pilot Study using a Visual Analogue Scale. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(3):170-5. DOI:10.1055/s-0039-1679879
- Minson FP, Abrão MS, Sardá Júnior J, et al. Importance of quality of life assessment in patients with endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(1):11-5 (in Portuguese).
- Bourdel N, Alves J, Pickering G, et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update.* 2015;21(1):136-52. DOI:10.1093/humupd/dmu046
- Лисовская Е.В., Хилькевич Е.Г., Чупрынин В.Д., и др. Качество жизни женщин с глубоким инфильтративным эндометриозом. *Акушерство и гинекология.* 2020;3:116-26 [Lisovskaia EV, Khilkevich EG, Chuprynin VD, et al. Kachestvo zhizni zhenshchin s glubokim infiltrativnym endometriozom. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020;3:116-26 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2020.3.116-126
- Fabbri E, Villa G, Mabrouk M, et al. McGill Pain Questionnaire: a multi-dimensional verbal scale assessing postoperative changes in pain symptoms associated with severe endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(4):753-60. DOI:10.1111/j.1447-0756.2008.00994.x
- Адамян Л.В., Сонова М.М., Арсланян К.Н., Логинова О.Н. Особенности хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Лечащий врач.* 2019;9:83-7 [Adamyan LV, Sonova MM, Arslanyan KN, Loginova ON. Features of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis. *Lechashchii vrach.* 2019;9:83-7 (in Russian)]. DOI:10.26295/OS.2019.44.85.018
- Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог ее успешного лечения. *Universum: медицина и фармакология.* 2014;4(5). Режим доступа: <https://universum.com/ru/med/archive/item/1229>. Ссылка активна на 16.11.2021 [Kharchenko YuA. Adequate assessment of pain is the pledge of successful treatment. *Universum: meditsina i farmakologiya.* 2014;4(5). Available at: <https://universum.com/ru/med/archive/item/1229>. Accessed: 16.11.2021 (in Russian)].
- Данилов А.Б. Ноцицептивный флексорный рефлекс: метод изучения церебральных механизмов боли (обзор). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1996;1:107-12 [Danilov AB. Notsitseptivnyi fleksorny refleks: metod izucheniia tsebral'nykh mekhanizmov boli (obzor). *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1996;1:107-12 (in Russian)].
- France CR, Rhudy JL, McGlone S. Using normalized EMG to define the nociceptive flexion reflex (NFR) threshold: further evaluation of standardized NFR scoring criteria. *Pain.* 2009;145(1-2):211-8. DOI:10.1016/j.pain.2009.06.022
- Willer JC. Nociceptive flexion reflexes as a tool for pain research in man. *Adv Neurol.* 1983;39:809-27.
- Джелдубаева Э.Р., Чуян Е.Н. Особенности исследования ноцицептивного флексорного рефлекса в оценке болевой чувствительности (обзор литературы). *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2011;4(63):57-66 [Dzheldubaeva ER, Chuian EN. Osobennosti issledovaniia notsitseptivogo fleksornogo refleksa v otsenke bolevoi chuvstvitel'nosti (obzor literatury). *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiia.* 2011;4(63):57-66 (in Russian)].
- Сапон Н.А., Чеботарева Л.Л. Использование инструментальных методов исследования для оценки нейрофизиологических коррелятов боли. *Украинский нейрохирургический журнал.* 2004;4 [Sapon NA, Chebotareva LL. Ispol'zovanie instrumental'nykh metodov issledovaniia dlia otsenki neurofiziolohicheskikh korreliatov boli. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2004;4:69-75 (in Russian)].
- Anisman H, Zacharko RM. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors. *Ann N Y Acad Sci.* 1986;467:205-25. DOI:10.1111/j.1749-6632.1986.tb14630.x
- Schmidt AP, Böhmer AE, Hansel G, et al. Changes in Purines Concentration in the Cerebrospinal Fluid of Pregnant Women Experiencing Pain During Active Labor. *Neurochem Res.* 2015;40(11):2262-9. DOI:10.1007/s11064-015-1716-9
- Fernandes V, Sharma D, Vaidya S, et al. Cellular and molecular mechanisms driving neuropathic pain: recent advancements and challenges. *Expert Opin Ther Targets.* 2018;22(2):131-42. DOI:10.1080/14728222.2018.1420781
- Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell.* 2009;139(2):267-84. DOI:10.1016/j.cell.2009.09.028
- Nicholson K. Pain, cognition and traumatic brain injury. *Neurorehabilitation.* 2000;14:95-103.
- Аверченкова А.А. Механизмы формирования «болевого памяти» при хронической боли. *РМЖ.* 2016;24(7):420-2 [Averchenkova AA. Mekhanizmy formirovaniia "bolevoi pamiatii" pri khronicheskoi boli. *RMZh.* 2016;24(7):420-2 (in Russian)].
- As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain.* 2012;153(5):1006-14. DOI:10.1016/j.pain.2012.01.032
- Stern J, Jeanmonod D, Sarnthein J. Persistent EEG overactivation in the cortical pain matrix of neurogenic pain patients. *Neuroimage.* 2006;31(2):721-31. DOI:10.1016/j.neuroimage.2005.12.042
- Sarnthein J, Stern J, Aufenberg C, et al. Increased EEG power and slowed dominant frequency in patients with neurogenic pain. *Brain.* 2006;129(Pt. 1):55-64. DOI:10.1093/brain/awh631
- Vuckovic A, Hasan MA, Fraser M, et al. Dynamic oscillatory signatures of central neuropathic pain in spinal cord injury. *J Pain.* 2014;15(6):645-55. DOI:10.1016/j.jpain.2014.02.005
- LeBlanc BW, Lii TR, Silverman AE, et al. Cortical theta is increased while thalamocortical coherence is decreased in rat models of acute and chronic pain. *Pain.* 2014;155(4):773-82. DOI:10.1016/j.pain.2014.01.013
- Llinás R, Urbano FJ, Leznik E, et al. Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: GABA systems and the edge effect. *Trends Neurosci.* 2005;28(6):325-33. DOI:10.1016/j.tins.2005.04.006

34. Van den Broeke EN, Wilder-Smith OH, van Goor H, et al. Patients with Persistent Pain after Breast Cancer Treatment Show Enhanced Alpha Activity in Spontaneous EEG. *Pain Med.* 2013;14(12):1893-9. DOI:10.1111/pme.12216
35. Hunter AM, Kwan L, Ercoli LM, et al. Quantitative electroencephalography biomarkers of cognitive complaints after adjuvant therapy in breast cancer survivors: a pilot study. *Psychooncology.* 2014;23(6):713-5. DOI:10.1002/pon.3487
36. Moore HC, Parsons MW, Yue GH, et al. Electroencephalogram power changes as a correlate of chemotherapy-associated fatigue and cognitive dysfunction. *Support Care Cancer.* 2014;22(8):2127-31. DOI:10.1007/s00520-014-2197-0
37. Drewes AM, Gratkowski M, Sami SA, et al. Is the pain in chronic pancreatitis of neuropathic origin? Support from EEG studies during experimental pain. *World J Gastroenterol.* 2008;14(25):4020-7. DOI:10.3748/wjg.14.4020
38. Wang Y, Li D, Bao F, et al. Thalamic metabolic alterations with cognitive dysfunction in idiopathic trigeminal neuralgia: a multivoxel spectroscopy study. *Neuroradiology.* 2014;56(8):685-93. DOI:10.1007/s00234-014-1376-5
39. Peng W, Babiloni C, Mao Y, Hu Y. Subjective pain perception mediated by alpha rhythms. *Biol Psychol.* 2015;109:141-50. DOI:10.1016/j.biopsycho.2015.05.004
40. Dowman R, Rissacher D, Schuckers S. EEG indices of tonic pain-related activity in the somatosensory cortices. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(5):1201-12. DOI:10.1016/j.clinph.2008.01.019
41. Chang PF, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Chen AC. Psychophysical and EEG responses to repeated experimental muscle pain in humans: pain intensity encodes EEG activity. *Brain Res Bull.* 2003;59(6):533-43. DOI:10.1016/s0361-9230(02)00950-4
42. Chang PF, Arendt-Nielsen L, Chen AC. Comparative cerebral responses to non-painful warm vs. cold stimuli in man: EEG power spectra and coherence. *Int J Psychophysiol.* 2005;55(1):73-83. DOI:10.1016/j.ijpsycho.2004.06.006
43. Coghill RC, Gilron I, Iadarola MJ. Hemispheric lateralization of somatosensory processing. *J Neurophysiol.* 2001;85(6):2602-12. DOI:10.1152/jn.2001.85.6.2602
44. Sitges C, Bornas X, Llabrés J, et al. Linear and nonlinear analyses of EEG dynamics during non-painful somatosensory processing in chronic pain patients. *Int J Psychophysiol.* 2010;77(2):176-83. DOI:10.1016/j.ijpsycho.2010.05.010
45. Pinheiro ES, de Queirós FC, Montoya P, et al. Electroencephalographic Patterns in Chronic Pain: A Systematic Review of the Literature. *Plos ONE.* 2016;11(2):e0149085. DOI:10.1371/journal.pone.0149085
46. Wei Y, Liang Y, Lin H, et al. Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. *J Neuroinflammation.* 2020;17(1):80. DOI:10.1186/s12974-020-01752-1
47. Овсянников В.Г., Бойченко А.Е., Алексеев В.В., Алексеева Н.С. Инициальные механизмы формирования боли. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2015;3:4-12 [Ovsiannikov VG, Boichenko AE, Alekseev VV, Alekseeva NS. Initial'nye mekhanizmy formirovaniia boli. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii.* 2015;3:4-12 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021