

Межрегиональная общественная организация
«Российское общество по изучению боли»

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Том 20

www.painrussia.ru

2'2022

«Российский журнал боли» —
научно-практический рецензируемый
медицинский журнал
Выходит 4 раза в год
Основан в 2002 году

Журнал включен в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ), Scopus.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Издательство «Медиа Сфера»:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: +7(495) 482-4329
Факс: +7(495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»
Отдел рекламы: +7(495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: +7(495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Адрес редакции:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: +7(495) 482-4329, +7(499) 248-5222
E-mail: afanasieva@mediasphera.ru
Зав. редакцией: Л.Н. Афанасьева

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, М.Л. Калужник
Корректор: Е.М. Кулыгина

Решением президиума ВАК РФ журнал включен
в перечень периодических изданий, рекомендованных
для публикации работ соискателей ученых степеней.
Все права защищены. Ни одна часть этого издания
не может быть занесена в память компьютера либо
воспроизведена любым способом без предварительного
письменного разрешения издателя.
Рукописи и иллюстрации не возвращаются.
За содержание рекламных публикаций ответственность
несет рекламодатель.

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по
надзору за соблюдением законодательства в сфере мас-
совых коммуникаций и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-4182 от 30
августа 2010 г.

Подписной индекс по каталогу «Почты России» — ПМ046

Формат 60×90 1/8; тираж 3000 экз.
Усл. печ. л. . Заказ . Подписано в печать
Отпечатано в

Кукушкин Михаил Львович (главный редактор) — д.м.н., профессор, зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Яхно Николай Николаевич (председатель редакционного совета) — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий научно-исследовательским отделом неврологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», президент Российского общества по изучению боли, Москва
Абузарова Гузель Рафаиловна — д.м.н., профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным Московского научно-исследовательского онкологического института (МНИОИ) имени П.А. Герцена, Москва
Амелин Александр Витальевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург
Балазин Виктор Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета, вице-президент Российского общества по изучению боли, Ростов-на-Дону
Беляев Анатолий Федорович — д.м.н., профессор Института клинической неврологии и реабилитационной медицины Тихоокеанского государственного медицинского университета, директор Института вертеброневрологии и мануальной медицины, Владивосток
Бухасира Дилье (Didier Bouhassira) — профессор Центра изучения и лечения боли Университета Версаль Сен-Квентин, Франция
Вельтишев Дмитрий Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела стрессовых расстройств Московского НИИ психиатрии — филиал ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
Давыдов Олег Сергеевич (ответственный секретарь) — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Древалев Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва
Евзиков Григорий Юльевич — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва
Еременко Александр Анатольевич — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. отделением кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского», Москва
Загорюлько Олег Иванович — д.м.н., профессор, руководитель Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского», Москва
Каратеев Андрей Евгеньевич — д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва
Крупина Наталья Александровна — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва
Курушина Ольга Викторовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета
Майчук Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1 Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, Москва
Мельдеева Людмила Анатольевна (ответств. секретарь) — д.м.н., главный научный сотрудник Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского», Москва
Моро Андре (André Mouraux), профессор Института нейронаук, Научная группа исследования боли, Брюссель, Бельгия
Насонов Евгений Львович — д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва
Никола Владимир Владимирович — д.м.н., зав. отделением общей реанимации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского», Москва
Новиков Георгий Андреевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни», Москва
Овечкин Алексей Михайлович — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва
Пернов Сергей Сергеевич — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва
Плаки Леон (Leon Plaghki), почетный профессор Католического Университета Лёвина, Лёвин, Бельгия
Рабинович Соломон Абрамович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой обезболивания в стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, Москва
Стрোক Игорь Алексеевич — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва
Табеева Поэль Рафкатовна — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Президент Российского общества по изучению головной боли, Москва
Хабиров Фарит Ахатович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии, Казань
Чуриканов Максим Валерьевич (ответственный секретарь) — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», старший научный сотрудник Клиники изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского», член Правления Европейской федерации боли EFIC, Москва
Широков Василий Афанасьевич — д.м.н., профессор, заведующий научным отделом «Неврологическая клиника» ФБУН «Екатеринбургский медицинский — научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий», Екатеринбург
Экклестон Кристофер (Christopher Eccleston) — профессор, директор Центра изучения боли, Университет Бата, Великобритания

Russian Association for the Study of Pain
MEDIA SPHERA Publishing House

RUSSIAN JOURNAL OF PAIN

ROSSIJSKY ZHURNAL BOLI

www.painrussia.ru

Vol. 20

2'2022

Russian Journal of Pain is quarterly
peer-reviewed journal. It was established in 2002 and
is published by MEDIA SPHERA Publishing House

Articles published in The Russian Journal of Pain
are indexed in the following international databases
of references and abstracts: Russian Science Citation
Index — RSCI, Scopus.



FUNDAMENTAL AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED WITH THE SUPPORT OF THE RUSSIAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN

EDITORIAL BOARD

Mikhail L. Kukushkin (Editor-in-Chief) — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

Nikolay N. Yakhno (Chairman of the Editorial Board) — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific Research Department of Neurology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), President of the Russian Society for Pain Study, Moscow, Russia

Alexander V. Amelin — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Neurology of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, Head of the Laboratory of Neurophysiology and Pain Pharmacology of the A.V. Waldman Institute of Pharmacology, St. Petersburg, Russia

Guzel R. Abuzarova — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Head of the Center Palliative Care for Cancer Patients, Herzen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russia

Victor A. Balyazin — PhD, Doctor of Medicine, professor, Chair of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Vice-President of the Russian Society for the Study of Pain, Rostov-on-Don, Russia

Anatoly F. Belyaev — PhD, Doctor of Medicine, professor, Pacific State Medical University, professor of Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine; Primorsky Institute of Vertebrology and Manual Medicine, Director, Vladivostok, Russia

Didier Bouhassira — Professor, Center for the study and treatment of pain, the University of Versailles Saint-Quentin, Paris, France

Dmitry Y. Veltyshev — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Stress Disorders, Moscow Research Institute of Psychiatry — Branch of the Scientific Center for Mental Health, Moscow, Russia

Oleg S. Davydov (Executive Secretary) — Ph.D, Leading Researcher of the Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

Oleg N. Dreval — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Neurosurgery of the Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education, Moscow, Russia

Grigory Yu. Evzikov — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Alexander A. Eremenko — PhD, Doctor of Medicine, professor, Corr. member of RAS, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Department of Cardio-Intensive Care and Intensive Therapy of the B.V. Petrovsky Russian State Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia

Oleg I. Zagorulko — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Clinic for the Study and Treatment of Pain B.V. Petrovsky Russian Scientific Center for Surgery, Moscow, Russia

Andrey E. Karateev — PhD, Doctor of Medicine, Head of the Laboratory of Pathophysiology of Pain and Polymorphism of Musculoskeletal Diseases V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Olga V. Kurushina — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics of the Volgograd State Medical University

Natalia A. Krupina — PhD, Doctor of Biology, Principal Investigator, Laboratory of General Pathology of Nervous System, The Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

Elena Y. Maychuk — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Internal Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia

Lyudmila A. Medvedeva (executive secretary) — PhD, Doctor of Medicine, Principal Investigator, Clinic for the Study and Treatment of Pain B.V. Petrovsky Russian Scientific Center for Surgery, Moscow, Russia

André Mouraux — professor, Institute of Neuroscience, Scientific Group Pain Research, Brussels, Belgium

Evgeniy L. Nasonov — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific supervisor of the V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Vladimir V. Nikoda — PhD, Doctor of Medicine, Department of General Resuscitation, B.V. Petrovsky Russian Scientific Center for Surgery, Moscow, Russia

Georgiy A. Novikov — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Palliative Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, President of the All-Russian Public Movement «Medicine for Quality of Life», Moscow, Russia

Alexey M. Ovechkin — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Sergey S. Pertsov — PhD, Doctor of Medicine, Corr. member of RAS, Professor, Director of the P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Head of the Department of Normal Physiology and Medical Physics of the Medical Faculty of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia

Leon Plaghki — Emeritus Professor, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium

Solomon A. Rabinovich — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Anesthesia in Dentistry of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia

Igor A. Strokov — PhD, associate professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Gyuzal R. Tabeeva — PhD, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), President of the Russian Society for the Study of Headache, Moscow, Russia

Farit A. Khabirov — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Chair of Vertebrology and Manual Therapy of the Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Maksim V. Churyukanov (executive secretary) — PhD, EPD, associate professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), member of the Board of the European Federation of Pain EFIC, Moscow, Russia

Vasily A. Shirokov — PhD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific Department "Neurological Clinic, Ekaterinburg Medical-Scientific Center for the Prevention and Protection of Health of Industrial Workers, Ekaterinburg, Russia

Christopher Eccleston — Professor, Director of the Center for Pain Study, University of Bath, Bath, UK

MEDIA SPHERA Publishing House

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor,
Moscow 127238, Russia
Tel. +7 (495) 482 4329
Fax: +7 (495) 482 4312
E-mail: info@mediasphera.ru
Website: www.mediasphera.ru

Correspondence:

MEDIA SPHERA
P.O. Box 54, Moscow 127238, Russia
Advertising: +7 (495) 482 0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Subscription: +7 (495) 482 5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Editorial office:

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor,
Moscow 127238, Russia
Tel. +7 (495) 482 4329
E-mail: afanasieva@mediasphera.ru

Managing editor: L.N. Afanasieva

The Russian Journal of Pain is on the official List of leading peer-reviewed scientific journals and publications produced in the Russian Federation and commended by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the publication of the primary results of dissertation research for Candidate of Sciences and Doctor of Sciences degrees.

Only manuscripts complying with the explicit instructions to authors will be accepted for publication. In submitting an article to the Editorial Board, authors agree to the journal's Terms of Service. The instructions to authors and the Terms of Service agreement can be viewed on the journal's website: www.mediasphera.ru. Reproduction of part or all of the contents or materials published in the Russian Journal of Preventive Medicine in any form without the written permission of MEDIA SPHERA Publishing House is prohibited.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Брусенцова А.Е., Ляшев Ю.Д., Цыган Н.В., Артюшкова Е.Б., Ляшев А.Ю.*
Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов при экспериментальном пародонтите и хроническом болевом синдроме 5
- Кузнецова Л.В., Карпова М.Н., Клишина Н.Ю., Кукушкин М.Л.*
Влияние циклобензаприна на острую боль у крыс самцов линии Вистар 11
- Балязина Е.В., Кадян Н.Г., Балязин В.А., Зыкова О.М., Белимова Л.Н.*
К вопросу о распространенности классической невралгии тройничного нерва: современное состояние проблемы в Ростовской области 16
- Корешкина М.И., Данилов А.Б., Киселевич А.А., Непомилуева А.К., Паркаева Е.И., Шестель Е.А., Черноусова А.Е.*
Эффективность и безопасность транскраниальной магнитотерапии в лечении пациентов с мигренью в условиях реальной клинической практики 25
- Бахтадзе М.А., Кузьминов К.О., Проскураков К.В.*
Сравнение описательных характеристик боли при цервикогенной головной боли, эпизодической и хронической мигрени 38
- Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорулько О.И., Медведева Л.А., Ярыгин И.В., Домбровская А.В., Кабанова М.Н., Неизвестных Д.П., Мелконян К.У., Александрова Е.Н.*
О значении центральной сенситизации и психологических факторов в развитии хронической послеоперационной боли 45

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Медведева Л.А., Загорулько О.И.*
Клинический вариант течения дискогенной радикулопатии 51

ОБЗОРЫ

- Карпов С.М., Карпов А.С., Вышлова И.А., Восканова А.А., Раевская А.И., Штемберг Л.В., Долгова И.Н., Гандьян К.С.*
Современные подходы в лечении пароксизмальной тригеминальной невралгии 56
- Кукушкин М.Л.*
Толперизон: механизм действия, клиническая эффективность и безопасность при лечении скелетно-мышечной боли 63
- Бофанова Н.С., Тычков А.Ю., Дятлов А.В., Чернышов Д.С., Назарычев А.П.*
Технология виртуальной реальности как перспективное направление в терапии послеоперационной и посттравматической боли 68

ORIGINAL ARTICLES

Brusentsova A.E., Lyashev Yu.D., Tsygan N.V., Artyushkova E.B., Lyashev A.Yu.
Functional activity of neutrophils and macrophages in experimental periodontitis and chronic pain syndrome5

Kuznetsova L.V., Karpova M.N., Klishina N.Yu., Kukushkin M.L.
Effect of cyclobenzaprine on acute pain in Wistar male rats. 11

Balyazina E.V., Kadyan N.G., Balyazin V.A., Zyкова O.M., Belimova L.N.
Prevalence of classical trigeminal neuralgia: current state of the problem in the Rostov region 16

Koreshkina M.I., Danilov A.B., Kiselevich A.A., Nepomilueva A.K., Parkaeva E.I., Shestel E.A., Chernousova A.E.
Efficacy and safety of transcranial magnetic therapy in patients with migraine in clinical practice 25

Bakhtadze M.A., Kuzminov K.O., Proskuryakov K.V.
Comparison of pain descriptors in cervicogenic headache, episodic and chronic migraine 38

Tsedinova Yu.B., Churyukanov M.V., Zagorulko O.I., Medvedeva L.A., Yarygin I.V., Dombrovskaya A.V., Kabanova M.N., Neizvestnykh D.P., Melkonyan K.U., Aleksandrova E.N.
Central sensitization and psychological factors in chronic postoperative pain. 45

CASE REPORT

Medvedeva L.A., Zagorulko O.I.
Clinical variant of discogenic radiculoischemia 51

REVIEWS

Karpov S.M., Karpov A.S., Vyshlova I.A., Voskanova A.A., Raevskaya A.I., Shtemberg L.V., Dolgova I.N., Gandylyan K.S.
Modern approaches in the treatment of paroxysmal trigeminal neuralgia 56

Kukushkin M.L.
Tolperisone: mechanism of action, clinical efficacy and safety in the treatment of musculoskeletal pain 63

Bofanova N.S., Tychkov A.Yu., Dyatlov A.V., Chernyshov D.S., Nazarychev A.P.
Virtual reality technology as a promising direction in the treatment of postoperative and posttraumatic pain ... 68

Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов при экспериментальном пародонтите и хроническом болевом синдроме

© А.Е. БРУСЕНЦОВА¹, Ю.Д. ЛЯШЕВ¹, Н.В. ЦЫГАН^{2,3}, Е.Б. АРТЮШКОВА¹, А.Ю. ЛЯШЕВ¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Гатчина, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной способности макрофагов у крыс с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом.

Материал и методы. Хронический болевой синдром у крыс линии Вистар моделировали двусторонней перевязкой седалишных нервов. Экспериментальный пародонтит моделировали по методу, предложенному А.И. Воложиным и С.И. Виноградовой. Животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 21-е сутки после снятия нити. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов и адгезивную способность макрофагов традиционными методами.

Результаты. Установлено снижение функциональной активности макрофагов и нейтрофилов у крыс с хроническим болевым синдромом на 3-й неделе эксперимента. Показано падение фагоцитарного индекса на 7-е и 14-е сутки, опсонофагоцитарного индекса на 7-е сутки и повышение фагоцитарного числа на 21-е сутки эксперимента у крыс с экспериментальным пародонтитом. В этой группе также установлено снижение относительного количества макрофагов на протяжении всего эксперимента, а их адгезивной способности только на 14-е сутки. У животных с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом отмечалось уменьшение фагоцитарного и опсонофагоцитарного индексов, относительного количества макрофагов и относительного количества адгезированных макрофагов только на 7-е сутки, по сравнению с группой, которой моделировали пародонтит.

Заключение. Снижение активности нейтрофилов и макрофагов на ранних этапах развития хронического болевого синдрома связано с ингибирующим действием стресс-реализующих гормонов. Уменьшение активности нейтрофилов и макрофагов при экспериментальном пародонтите связано с образованием пула молодых клеток с пониженной функциональной активностью, а также, возможно, с преобладанием клеток с фенотипом M2. Падение функциональной активности нейтрофилов и макрофагов по сравнению с группой с экспериментальным пародонтитом связано с недостаточностью стресс-лимитирующих систем или влиянием хронического болевого синдрома на формирование пула M2 макрофагов.

Ключевые слова: пародонтит, хронический болевой синдром, нейтрофилы, макрофаги, фагоцитарная активность.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Брусенцова А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-3353-272X>

Ляшев Ю.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-0536-923X>

Цыган Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

Артюшкова Е.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-3777-6622>

Ляшев А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Автор, ответственный за переписку: Ляшев Юрий Дмитриевич — e-mail: ylyashev@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Брусенцова А.Е., Ляшев Ю.Д., Цыган Н.В., Артюшкова Е.Б., Ляшев А.Ю. Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов при экспериментальном пародонтите и хроническом болевом синдроме. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):5–10. <https://doi.org/10.17116/pain2022200215>

Functional activity of neutrophils and macrophages in experimental periodontitis and chronic pain syndrome

© А.Е. BRUSENTOVA¹, YU.D. LYASHEV¹, N.V. TSYGAN^{2,3}, E.B. ARTYUSHKOVA¹, A.Yu. LYASHEV¹

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

²Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

³Konstantinov St. Petersburg Nuclear Physics Institute, Gatchina, Russia

ABSTRACT

Objective. To analyze phagocytic activity of neutrophils and adhesive ability of macrophages in rats with experimental periodontitis and chronic pain syndrome.

Material and methods. Chronic pain syndrome in Vistar rats was simulated by bilateral ligation of sciatic nerves. Experimental periodontitis was simulated by the method supposed by A.I. Volozhin and S.I. Vinogradova. Animals were deduced from the experiment in 7, 14 and 21 days after thread removing. We assessed phagocytic activity of neutrophils and adhesive ability of macrophages using traditional methods.

Results. We observed reduction of functional activity of macrophages and neutrophils in rats with chronic pain syndrome at the 3rd week of experiment. Decrease of phagocytic index after 7 and 14 days, reduction of opsonophagocytic index after 7 days and increase of phagocytic number after 21 days were found in rats with experimental periodontitis. Decrease in relative number of macrophages throughout the experiment and reduction of their adhesive ability only after 14 days were obtained in the same group. Animals with experimental periodontitis and chronic pain syndrome were characterized by decrease of phagocytic and opsonophagocytic indices, relative number of macrophages and adhered macrophages after 7 days only compared to animals with experimental periodontitis.

Conclusion. Reduced activity of neutrophils and macrophages at the early stages of chronic pain syndrome is explained by inhibitory action of stress-realizing hormones. Less activity of neutrophils and macrophages in experimental periodontitis is explained by release of a pool of young cells with low functional activity and probable prevalence of cells with phenotype M2. Reduction of functional activity of neutrophils and macrophages compared to the experimental periodontitis group is due to insufficiency of stress-limiting systems or the influence of chronic pain syndrome on formation of M2 macrophage pool.

Keywords: periodontitis, chronic pain syndrome, neutrophil, macrophage, phagocytic activity.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Brusentsova A.E. — <https://orcid.org/0000-0002-3353-272X>

Lyashev Yu.D. — <https://orcid.org/0000-0003-0536-923X>

Tsygan N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

Artyushkova E.B. — <https://orcid.org/0000-0003-3777-6622>

Lyashev A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Corresponding author: Lyashev Yu.D. — e-mail: ylyashev@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Brusentsova AE, Lyashev YuD, Tsygan NV, Artyushkova EB, Lyashev AYU. Functional activity of neutrophils and macrophages in experimental periodontitis and chronic pain syndrome. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain202200215>

Введение

Несмотря на широкое использование новых методов фармакотерапии пародонтита, не произошло существенного снижения распространенности хронического пародонтита. По данным различных исследований, частота этого заболевания у лиц 40–50 лет составляет 35–50%, а в старшей возрастной группе достигает 90% [1, 2]. Хронический пародонтит не только ухудшает качество жизни пациентов, но и способствует развитию соматической патологии [3]. В свою очередь и различные формы соматической патологии оказывают влияние на развитие пародонтита.

Хронический болевой синдром является одной из наиболее распространенных форм патологии у людей среднего и старшего возраста, его частота достигает 33–50% [4]. Учитывая широкую распространенность указанных форм патологии, их высокую социальную значимость, а также необходимость разработки индивидуального подхода к лечению пациентов, изучение особенностей патогенеза пародонтита у лиц с хроническим болевым синдромом остается актуальной проблемой. Установленные ранее изменения продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при болевых синдромах, а также слабое антиноцицептивное действие ведущего пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis* подтверждают актуальность исследования влияния хронического болевого синдрома на течение пародонтита [5, 6].

Известно, что нейтрофилы и макрофаги играют ключевую роль в развитии воспаления, они реализуют фагоцитарную функцию и секретируют широкий спектр биологически активных веществ — регуляторов различных фаз воспаления [7, 8], включая провоспалительные и противовоспалительные интерлейкины, факторы роста, металлопротеиназы. При этом состояние фагоцитарного барьера играет важную роль в обеспечении не толь-

ко резистентности пародонта к патогенной микрофлоре, но и развития регенераторных процессов при воспалении. Известно, что костная ткань и связочный аппарат пародонта характеризуются низким репаративным потенциалом, что проявляется медленной и обычно неполной регенерацией этих структур [9].

Ранее установлено нарушение активности нейтрофилов периферической крови и макрофагов при экспериментальном пародонтите [10]. Однако в литературе отсутствуют данные об изменении функциональной активности макрофагов и нейтрофилов при пародонтите на фоне хронического болевого синдрома, что обусловило выполнение настоящего исследования.

Цель исследования — изучение фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной способности макрофагов у крыс с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом.

Материал и методы

Работа выполнена на 128 крысах-самцах линии Вистар массой 180–220 г. Лабораторных животных содержали в стандартных условиях при свободном доступе к пище и воде. Исследования выполнены с соблюдением положений, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000), директивы Европейского сообщества (86/609ЕС), Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №199н от 01.04.16) и Межгосударственных стандартов ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Выполнение экспериментов одобрено Региональным этическим комитетом (протокол заседания секции доклинических исследований РЭК №2 от 19.10.20).

В исследовании были сформированы следующие группы экспериментальных животных: интактная — 8 особей; моделирование хронического болевого синдрома — 24 особи; ложнопериорированные крысы — 24 особи; моделирование экспериментального пародонтита — 24 особи; моделирование экспериментального пародонтита у ложнопериорированных крыс — 24 особи; моделирование экспериментального пародонтита у животных с хроническим болевым синдромом — 24 особи.

Экспериментальный пародонтит моделировали по методу, предложенному А.И. Воложиным и С.И. Виноградской (1990) [11]. Под хлоралгидратным наркозом (доза 400 мг/кг массы тела, внутривенно) накладывали шелковую нить в виде восьмерки на резцы нижней челюсти с последующим погружением лигатуры в зубодесневой желобок и ее фиксацией дополнительными узлами. Нить оставляли на 14 дней, а затем удаляли. Крыс выводили из эксперимента на 7, 14 и 21-е сутки после снятия нити передозировкой наркотика.

Хронический болевой синдром моделировали по описанной ранее методике [12]. Под хлоралгидратным наркозом выполняли операцию по двусторонней перевязке седалищных нервов у крыс на уровне средней трети бедра. Через 2 нед операционная рана заживала, и животных использовали в дальнейших экспериментах. Ложнопериорированным животным выполняли аналогичную операцию без перевязки седалищных нервов. Ложнопериорированных крыс и животных с хроническим болевым синдромом выводили из эксперимента через 3, 5, 6 и 7 нед после проведения операции. Выбор указанных сроков обусловлен протоколом эксперимента по изучению развития экспериментального пародонтита у крыс с хроническим болевым синдромом. Крысам с хроническим болевым синдромом и ложнопериорированным животным экспериментальный пародонтит моделировали через 2 нед после выполнения соответствующей операции.

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли традиционным методом и оценивали по следующим показателям: фагоцитарный индекс — число активно фагоцитирующих нейтрофилов из 100 клеток; фагоцитарное число — среднее число микробных тел, захваченных 1 фагоцитирующим нейтрофилом, опсонофагоцитарный индекс — среднее количество поглощенных микробных тел в расчете на 100 нейтрофилов [10].

Адгезивные свойства макрофагов, характеризующие их функциональную активность, исследовали традиционным методом — по прилипанию макрофагов к стеклянной поверхности в чашках Петри [10]. Определяли процентное содержание макрофагов от общего числа клеток в мазке и относительное количество прилипающих к стеклу макрофагов в популяции.

Обработка данных. При статистической обработке полученных результатов нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро—Уилка, а гомогенность дисперсий — по критерию Левене. Проверку статистических гипотез проводили с помощью непараметрического U -критерия Манна—Уитни. Применение непараметрической статистики связано с небольшим размером выборок, разным характером распределения в вариационных рядах и неравенством дисперсий при сравнении групп. Материал представлен как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. В ходе проведения статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения MS Excel и Statistica 10.

Результаты

Через 3 нед после окончания моделирования хронического болевого синдрома показано снижение фагоцитарного индекса на 21,5% ($p < 0,05$) и опсонофагоцитарного индекса на 21,3% ($p < 0,05$) по сравнению с интактной группой (**табл. 1**). У животных с экспериментальным пародонтитом показано снижение фагоцитарного индекса на 38,7% ($p < 0,05$) и опсонофагоцитарного индекса на 32,0% ($p < 0,05$) на 7-е сутки после снятия нити. Спустя 21 сут после моделирования экспериментального пародонтита фагоцитарный и опсонофагоцитарный индексы значительно увеличивались. Фагоцитарное число статистически достоверно выше у животных с экспериментальным пародонтитом по сравнению с интактными крысами (на 60,0%, $p < 0,05$). У животных с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом на 7-е сутки после снятия нити отмечается падение фагоцитарного индекса на 22,8% ($p < 0,05$) и опсонофагоцитарного индекса на 30,1% ($p < 0,05$) по сравнению с группой экспериментального пародонтита.

При моделировании хронического болевого синдрома показано снижение относительного содержания адгезированных макрофагов в смыве перитонеальных клеток на 14,9% ($p < 0,05$) на 3-й неделе эксперимента по сравнению с интактными животными (**табл. 2**). У животных с экспериментальным пародонтитом на 7-е сутки после снятия нити установлено падение относительного содержания макрофагов в смыве перитонеальных клеток на 15,7% ($p < 0,05$), но относительное количество адгезированных макрофагов в популяции не изменялось ($p > 0,05$). На 14-е сутки эксперимента оба исследованных показателя снижаются: относительное содержание макрофагов в смыве — на 42,4% ($p < 0,05$), относительное содержание адгезированных макрофагов в популяции — на 22,0% ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными. Через 21 сут относительное содержание адгезированных макрофагов в популяции не отличалось достоверно от значения этого показателя у интактных крыс, но относительное содержание макрофагов оставалось ниже на 24,1%, чем у интактных животных ($p < 0,05$).

У крыс линии Вистар с хроническим болевым синдромом и экспериментальным пародонтитом относительное содержание макрофагов в смыве перитонеальных клеток и относительное количество адгезированных макрофагов в популяции статистически достоверно снижается — на 18,6% ($p < 0,001$) и 13,1% ($p < 0,05$) на 7-е сутки по сравнению с группой экспериментального пародонтита.

Обсуждение

Хронический стресс, в том числе и болевой, сопровождается нарушением соотношения продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с последующим развитием иммуносупрессии [13]. Именно иммуносупрессией, вызванной влиянием стресс-реализующих гормонов, объясняется, по-видимому, снижение функциональной активности макрофагов и нейтрофилов на 3-й неделе после моделирования хронического болевого син-

Таблица 1. Фагоцитарная активность нейтрофилов у крыс с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом
Table 1. Phagocytic activity of neutrophils in rats with experimental periodontitis and chronic pain syndrome

Показатель Группа	Срок эксперимента	Фагоцитарный индекс, <i>n</i>	Фагоцитарное число, <i>n</i>	Опсонофагоцитарный индекс, <i>n</i>
Интактная группа		46,5 [41,5; 49,5]	1,5 [1,3; 1,7]	61,0 [54,5; 79,0]
Хронический болевой синдром	3 нед	36,5 [35,0; 40,0] ^х	1,4 [1,2; 1,6]	48,0 [46,0; 59,0] ^х
	5 нед	44,5 [39,0; 48,0]	1,5 [1,3; 1,5]	60,0 [52,0; 64,0]
	6 нед	43,5 [39,0; 46,0]	1,5 [1,4; 1,7]	68,5 [65,0; 72,0]
	7 нед	45,0 [42,0; 49,0]	1,6 [1,4; 1,7]	66,5 [62,0; 81,0]
Ложнооперированные крысы	5 нед	48,0 [42,0; 49,0]	1,4 [1,3; 1,5]	62,5 [55,0; 74,0]
	6 нед	45,5 [40,0; 50,0]	1,6 [1,3; 1,7]	67,5 [53,0; 73,0]
	7 нед	44,0 [39,0; 49,0]	1,5 [1,3; 1,6]	62,5 [62,0; 67,0]
Экспериментальный пародонтит	7 сут	28,5 [26,0; 31,5] ^х	1,5 [1,3; 1,6]	41,5 [36,5; 48,0] ^х
	14 сут	31,0 [28,0; 32,5] ^х	2,0 [1,4; 2,8]	56,0 [49,0; 64,0]
	21 сут	44,5 [40,5; 45,0]	2,4 [2,0; 3,0] ^х	107,5 [93,0; 127,0] ^х
Экспериментальный пародонтит у ложнооперированных крыс	7 сут	30,0 [26,5; 31,5] ^х	1,5 [1,4; 1,6]	40,0 [37,0; 49,5]
	14 сут	30,5 [28,0; 33,0] ^х	2,5 [2,0; 2,7]	57,0 [53,0; 67,5]
	21 сут	48,0 [44,0; 51,5]	2,1 [1,6; 2,8] ^х	95,0 [90,0; 119,5] ^х
Экспериментальный пародонтит при хроническом болевом синдроме	7 сут	22,0 [20,0; 25,0] [*]	1,35 [1,2; 1,4]	29,0 [28,0; 34,0] [*]
	14 сут	29,0 [27,5; 32,5]	1,7 [1,4; 2,1]	44,0 [37,0; 58,5]
	21 сут	43,5 [39,0; 46,0]	2,3 [2,2; 2,6]	99,0 [84,5; 108,0]

Примечание. ^х — $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^{*} — $p < 0,05$ по сравнению с группой экспериментального пародонтита.

Таблица 2. Адгезивная способность макрофагов у крыс с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом
Table 2. Adhesive ability of macrophages in rats with experimental periodontitis and chronic pain syndrome

Показатель Группа	Срок эксперимента	Относительное число макрофагов в смыве, %	Относительное число адгезированных макрофагов, %
Интактная группа		95,5 [94,5; 97,5]	70,5 [66,5; 73,0]
Хронический болевой синдром	3 нед	93,0 [91,0; 96,0]	60,0 [58,0; 64,0] ^х
	5 нед	94,5 [94,0; 96,0]	67,5 [64,0; 73,0]
	6 нед	94,5 [94,0; 97,0]	66,5 [64,0; 70,0]
	7 нед	93,5 [93,0; 95,0]	66,5 [64,0; 68]
Ложнооперированные крысы	5 нед	94,0 [93,0; 96,0]	70,0 [67,0; 74,0]
	6 нед	96,5 [94,0; 98,0]	69,0 [67,0; 73,0]
	7 нед	95,5 [93,0; 97,0]	68,0 [65,0; 72,0]
Экспериментальный пародонтит	7 сут	80,5 [77,5; 84,5]	68,5 [67,5; 74,0]
	14 сут	55,0 [53,5; 66,0]	55,0 [52,0; 63,0] ^х
	21 сут	72,5 [66,0; 75,5] ^х	73,0 [69,5; 78,5]
Экспериментальный пародонтит у ложнооперированных крыс	7 сут	78,0 [76,0; 83,5] ^х	68,0 [64,0; 71,0]
	14 сут	58,5 [56,5; 64,5] ^х	58,5 [56,5; 64,5] ^х
	21 сут	66,5 [63,5; 72,0] ^х	69,5 [65,5; 73,0]
Экспериментальный пародонтит при хроническом болевом синдроме	7 сут	65,5 [60,5; 68,0] [*]	59,5 [53,5; 65,5] [*]
	14 сут	60,5 [56,0; 66,0]	54,0 [49,5; 57,0]
	21 сут	69,0 [66,0; 72,0]	69,5 [64,5; 72,5]

Примечание. ^х — $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^{*} — $p < 0,05$ по сравнению с группой экспериментального пародонтита.

дрома. Отсутствие изменений функциональной активности нейтрофилов и макрофагов на 5–7-й неделе после моделирования хронического болевого синдрома связано, по нашему мнению, с формированием адаптивных реакций, блокирующих супрессивное действие стресс-индуцирующих гормонов. Ранее показано формирование нейроактивных пептидов, являющихся антагонистами глюкокортикоидов [14]. Также установлена активация астроглии при стрессе, клетки которой продуцируют провоспалительные цитокины, активирующие макрофаги [15].

По-видимому, уменьшение относительного количества функционально активных нейтрофилов связано с активацией миелопоэза и образованием большого чис-

ла молодых клеток со сниженной функциональной активностью. При этом отсутствие изменения фагоцитарного числа указывает на то, что функционально зрелые клетки сохраняют высокую фагоцитарную активность. Нормальное значение фагоцитарного индекса и повышение фагоцитарного числа по сравнению с интактными животными на 21-е сутки после снятия нити указывает на восстановление функциональной активности фагоцитов.

Изменения функциональной активности макрофагов обусловлены, по нашему мнению, их мобилизацией в очаг воспаления и усилением образования моноцитов в костном мозге с формированием пула недостаточно функционально активных клеток. Также под влиянием

комплекса пародонтопатогенных бактерий на 14-е сутки эксперимента возможна поляризация макрофагов с преобладанием клеток фенотипа M2, который обладает довольно слабой фагоцитарной, а значит, и функциональной активностью по сравнению с макрофагами фенотипа M1 [16]. Ранее показано прогрессирующее преобладание клеток фенотипа M2 при длительном развитии *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита [17]. На 21-е сутки, возможно, значительно повышается доля клеток фенотипа M1 из-за снижения поляризующего действия микроорганизмов.

Снижение функциональной активности нейтрофилов и макрофагов на 7-е сутки эксперимента в группе экспериментального пародонтита и хронического болевого синдрома обусловлено, по-видимому, развитием хронического стресса при моделировании хронического болевого синдрома и недостаточностью стресс-лимитирующих компенсаторных реакций, что выявляется при моделировании воспалительного процесса в пародонте. Возможно, что предварительное моделирование хронического болевого синдрома способствует формированию преобладающего пула клеток фенотипа M2 в общей популяции макрофагов уже на 7-е сутки развития экспериментального пародонтита.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- GBD 2017 Oral Disorders Collaborators, Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions From 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *Journal of Dental Research*. 2020;99(4):362-373. <https://doi.org/10.1177/002203420908533>
- Cullinan MP, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? *Periodontology* 2000. 2013;62(1):271-286. <https://doi.org/10.1111/prd.12007>
- Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: A systematic review and meta-analysis of population studies. *British Medical Journal*. 2016;20:6(6):e010364. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010364>
- Sturgill J, McGee E, Menzies V. Unique Cytokine Signature in the Plasma of Patients with Fibromyalgia. *Journal of Immunological Research*. 2014;(1):1-5. <https://doi.org/10.1155/2014/938576>
- Khan J, Puchimada P, Kadouri D, Zusman T, Javed F, Eliav E. The anti-noiceptive effects of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *Archives of Oral Biology*. 2019;S0003996919300706. <https://doi.org/10.1016/j.archoalbio.2019.04.012>
- Cassatella MA, Östberg NK, Tamassia N, Soehnlein O. Biological roles of neutrophil-derived granule proteins and cytokines. *Trends of Immunology*. 2019;40(7):648-664. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.05.003>
- Xu M, Liu PP, Li H. Innate Immune Signaling and Its Role in Metabolic and Cardiovascular Diseases. *Physiological Review*. 2019;99(1):893-948. <https://doi.org/10.1152/physrev.00065.2017>
- Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммунные и окислительные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. *Иммунология*. 2015;36(5):319-328. Loktionov AL, Konoplya AI, Lunyov MA, Karaulov AV. Immune and oxidative disorders in the pathogenesis of inflammatory diseases of periodontium. *Immunologiya*. 2015;36(5):319-328. (In Russ.).
- Pretzl B, Kim TS, Holle R, Eickholz P. Long-term results of guided tissue regeneration therapy with nonresorbable and bioabsorbable barriers. IV. A case series of infrabony defects after 10 years. *Journal of Periodontology*. 2008;79:1491-1499. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070671>
- Кутепов И.В., Ляшев Ю.Д., Артюшкова Е.Б., Солин А.В., Сериков В.С., Ляшев А.Ю., Шехине А.Р. Влияние аналогов индолицидина на функциональную активность макрофагов и нейтрофилов у крыс с экспериментальным пародонтитом. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2019;82(12):36-40. Kutevov IV, Lyashev YuD, Artyushkova EB, Solin AV, Serikov VS, Lyashev AYU, Chahine AR. Influence of indolicidin analogues on the activity of macrophages and neutrophils in rats with experimental periodontitis. *Experimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2019;82(12):36-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-12-36-40>
- Воложин А.И., Виноградова С.И. Моделирование и лечение воспаления в пародонте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1990;6:49-51. Volozhin AI, Vinogradova SI. Simulation and treatment of the inflammation in periodontitis. *Pathologicheskaya fyziologiya i experimental'naya terapiya*. 1990;6:49-51. (In Russ.).
- Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Каплиева И.В., Нескубина И.В., Сурикова Е.И., Черярина Н.Д., Трепитки Л.К., Лесовая Н.С. Влияние нокаута по гену урокиназы у мышей C57BL/6-PlautmiBug-This Plau6FD/GFDhu на содержание рецепторов нейростероидов мозга при экспериментальной меланоме, развивающейся на фоне хронической нейрогенной боли. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):377-380. Frantsiyants EI, Bandovkina VA, Kaplieva IV, Neskubina IV, Surikova EI, Cheryarina ND, Trepitaki LK, Lesovaya NS. Influence of urikinase gene knockout in C57BL/6C57BL/6-PlautmiBug-This Plau6FDhu mice on levels of brain neurotrophin receptors in experimental melanoma developing in presence of chronic neurogenic pain. *Meditinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2020;15(3):377-380. <https://doi.org/10.14300/mnnc2020.15089>
- Ahmad SF, Zoheir KM, Ansari MA, Korashy HM, Bakheet SA, Ashour AE, Attia SM. Stimulation of the histamine 4 receptor with 4-methylhistamine modulates the effects of chronic stress on the Th1/Th2 cytokine balance. *Immunobiology*. 2015;220(2):341-349. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2014.10.014>
- Marklund N, Peltonen M, Nilsson TK, Olsson T. Low and high circulating cortisol levels predict mortality and cognitive dysfunction early after stroke. *Journal of Internal Medicine*. 2004;256(1):15-21.
- Pekny M, Pekna M. Astrocyte reactivity and reactive astrogliosis: costs and benefits. *Physiological Review*. 2014;94(8):1077-1098. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2013>

Закключение

В работе установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной способности макрофагов на ранних этапах развития хронического болевого синдрома, что связано, по-видимому, с ингибирующим действием стресс-реализующих гормонов. Уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной способности макрофагов при моделировании экспериментального пародонтита связано с усилением миелопоэза и моноцитопоэза с образованием пула молодых клеток с пониженной функциональной активностью, а также, возможно, с преобладанием клеток с фенотипом M2. Моделирование экспериментального пародонтита у животных с хроническим болевым синдромом сопровождается падением функциональной активности нейтрофилов и макрофагов по сравнению с группой экспериментального пародонтита только в раннем периоде развития экспериментального пародонтита. По-видимому, это связано с недостаточностью стресс-лимитирующих систем или влиянием хронического болевого синдрома на формирование пула M2 макрофагов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

16. Atri C, Guerfali FZ, Laouini D. Role of human macrophage polarization in inflammation during infectious diseases. *International Journal of Molecular Science*. 2018;19(6):1801. <https://doi.org/10.3390/ijms19061801>
17. Liu LP, Sheng XP, Shuai TK, Zhao YX, Li B, Li YM. Helicobacter pylori promotes invasion and metastasis of gastric cancer by enhancing heparinase expression. *World Journal of Gastroenterology*. 2018;24(40):4565-4577. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i40.4565>

Поступила 02.02.2022

Received 02.02.2022

Принята к печати 20.02.2022

Accepted 20.02.2022

Влияние циклобензаприна на острую боль у крыс самцов линии Вистар

© Л.В. КУЗНЕЦОВА, М.Н. КАРПОВА, Н.Ю. КЛИШИНА, М.Л. КУКУШКИН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Циклобензаприн относится к миорелаксантам центрального действия и используется для лечения скелетно-мышечной боли. Можно полагать, что являющийся структурным аналогом трициклических антидепрессантов циклобензаприн наряду с миорелаксирующим действием может обладать антиноцицептивным эффектом. Однако исследований, посвященных влиянию циклобензаприна на болевую чувствительность, не проводилось.

Цель исследования. Изучить дозозависимое влияние циклобензаприна на болевую чувствительность у крыс.

Материал и методы. Оценку изменения индивидуальной болевой чувствительности у животных проводили с помощью двух стандартных анальгезиометрических тестов: Tail flick test и Hot plate test. Циклобензаприн растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно в дозах 5, 10, 20, 30 и 40 мг/кг. Контрольным животным в аналогичных условиях опыта вводили физиологический раствор. Пороги болевой чувствительности (ПБЧ) у животных измеряли до, через 40 мин и через 3 ч после введения циклобензаприна или физиологического раствора.

Результаты. Введение циклобензаприна в дозе 5 мг/кг в тестах Tail flick и Hot plate не приводило к изменению ПБЧ. Циклобензаприн в дозах 10, 20 и 30 мг/кг оказывал выраженное антиноцицептивное действие в тесте Tail flick только через 40 мин после введения. Введение циклобензаприна в дозе 40 мг/кг оказывало выраженное антиноцицептивное действие в течение всего периода наблюдения: через 40 мин и через 3 ч после введения. В тесте Hot plate введение циклобензаприна в дозах 10 и 20 мг/кг не оказывало влияния на ПБЧ. Введение циклобензаприна в дозах 30 и 40 мг/кг вызывало выраженное антиноцицептивное действие через 40 мин после введения.

Заключение. Циклобензаприн оказывает антиноцицептивное действие, повышая пороги болевой чувствительности в дозах 10, 20, 30 и 40 мг/кг в тесте Tail flick, а в дозах 30 и 40 мг/кг — и в тесте Hot plate.

Ключевые слова: циклобензаприн, острая боль, антиноцицептивное действие, крысы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузнецова Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0691-3690>

Карпова М.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-4338-5567>

Клишина Н.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-1348-1857>

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Автор, ответственный за переписку: Кузнецова Лада Владимировна — e-mail: karpovamn@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кузнецова Л.В., Карпова М.Н., Клишина Н.Ю., Кукушкин М.Л. Влияние циклобензаприна на острую боль у крыс самцов линии Вистар. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):11–15. <https://doi.org/10.17116/pain20222002111>

Effect of cyclobenzaprine on acute pain in Wistar male rats

© L.V. KUZNETSOVA, M.N. KARPOVA, N.Yu. KLISHINA, M.L. KUKUSHKIN

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the dose-dependent effect of cyclobenzaprine on pain sensitivity in rats.

Material and methods. We assessed individual pain sensitivity in animals using two standard analgesiometric tests: Tail flick test and Hot plate test. Cyclobenzaprine was dissolved in saline solution, and intraperitoneal injections at the doses 5, 10, 20, 30 and 40 mg/kg were carried out. Saline solution was injected under similar experimental conditions in control animals. Pain sensitivity thresholds were measured prior to injections, 40 minutes and 3 hours later.

Results. Injections of cyclobenzaprine at a dose of 5 mg/kg did not lead to pain sensitivity changes in the Tail flick and Hot plate tests. Cyclobenzaprine at the doses of 10, 20 and 30 mg/kg had significant antinociceptive effect in the Tail flick test only after 40 minutes. Injection of cyclobenzaprine at a dose of 40 mg/kg had a significant antinociceptive effect throughout the entire follow-up period (in 40 minutes and 3 hours after injection). Injection of cyclobenzaprine at the doses of 10 and 20 mg/kg had no effect on pain sensitivity in the Hot plate test. Cyclobenzaprine at the doses of 30 and 40 mg/kg caused a significant antinociceptive effect in 40 minutes after administration.

Conclusion. Cyclobenzaprine has an antinociceptive effect and increases pain sensitivity thresholds at the doses of 10, 20, 30 and 40 mg/kg in the Tail flick test and at the doses of 30 and 40 mg/kg in the Hot plate test.

Keywords: cyclobenzaprine, acute pain, antinociceptive effects, rats.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kuznetsova L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0691-3690>

Karpova M.N. — <https://orcid.org/0000-0002-4338-5567>

Klishina N.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-1348-1857>

Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Corresponding author: Kuznetsova L.V. — e-mail: karpovamn@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuznetsova LV, Karpova MN, Klishina NYu, Kukushkin ML. Effect of cyclobenzaprine on acute pain in Wistar male rats. *Russian journal of pain.* 2022;20(2):11–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002111>

Введение

Скелетно-мышечные болевые синдромы (СМБ) являются наиболее частой причиной не только страданий миллионов людей, но и больших экономических потерь для государства [1, 2]. К основным болезням, вызывающим СМБ, относятся неспецифическая боль в спине (НБС) [3] и остеоартриты [4]. Главным направлением терапии этих заболеваний является эффективное устранение СМБ. Для лечения СМБ используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и центральные миорелаксанты. Центральные миорелаксанты не только способствуют устранению патологического мышечного спазма, но и потенцируют анальгетическое действие НПВП. Сочетание НПВП и центральных миорелаксантов дает возможность быстрее достигнуть обезболивающего эффекта и сократить сроки лечения [5, 6].

Циклобензаприна гидрохлорид, 3-(5Н-добензо[а,д]циклопентен-5-илиден)-N,N-диметил-1-пропанамин, классифицируется как центральный миорелаксант и является одним из наиболее часто назначаемых средств для лечения СМБ [7, 8].

Циклобензаприн был синтезирован в 1961 г. Структурно он подобен трициклическим антидепрессантам и изначально изучался как антидепрессант с точки зрения его эффективности и безопасности. В 1977 г. в США циклобензаприн был одобрен в качестве лекарственного средства для снятия болезненного мышечного спазма, связанного с заболеваниями скелетно-мышечной системы [9, 10]. В 1986 г. он был разрешен для лечения СМБ в Федеративной Республике Германии, и с тех пор циклобензаприн начал активно использоваться в клинической практике в разных странах. Проведенный в 2001 г. метаанализ клинических рандомизированных исследований по использованию циклобензаприна подтвердил его эффективность для лечения острой боли в спине [11]. В 2004 г. был опубликован систематический обзор по сравнительной эффективности небензодиазепиновых миорелаксантов у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в котором представлены убедительные доказательства клинической эффективности циклобензаприна, кариспродола, орфенадрина и тизанидина по сравнению с плацебо [7].

Считается, что циклобензаприн не оказывает прямого действия на нервно-мышечную передачу и скелетные мышцы, а его миорелаксирующий эффект реализуется преимущественно в центральной нервной системе (ЦНС), на уровне ствола головного мозга [12]. Циклобензаприн является антагонистом 5-HT₂-рецепторов [13, 14]. Также продемонстрирована схожесть эффектов циклобензаприна и структурно родственных трициклических антидепрессантов, включая антагонистический эффект по отношению к резерпину, потенцирование действия норадреналина, а также седативный эффект [15].

Учитывая структурное сходство циклобензаприна с амитриптилином, можно ожидать, что циклобензаприн, помимо центрального миорелаксирующего действия, будет обладать, так же как и амитриптилин, седативным и обезболивающим эффектами. Однако исследований, посвященных влиянию циклобензаприна на болевую чувствительность, не проводилось.

Цель настоящего исследования — изучение дозозависимого действия циклобензаприна на пороги болевых реакций у самцов крыс линии Вистар.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на взрослых самцах крыс линии Вистар ($n=100$) с исходной массой 192–280 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Все процедуры и эксперименты на животных проводили в соответствии с «Правилами надлежащей лабораторной практики», утвержденными Приказом Минздрава России от 01.04.16 №199н, и межгосударственными стандартами ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными», соответствующими Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (ETS N 123, Страсбург, 18 марта 1986 г. с приложением от 15.06.06). Исследования проводили под контролем этического комитета ФГБНУ «НИИОПП».

Оценку изменения индивидуальной болевой чувствительности у животных проводили с помощью двух стандартных алгезиометрических тестов. Тест отдергивания хвоста (воздействие на него фокусированного теплового луча) — Tail flick test позволяет оценить особенности регуляции болевой чувствительности на уровне сегментарных отделов спинного мозга. Измерение порога болевой чувствительности (ПБЧ) проводили при помощи прибора Ugo Basile (Италия), позволяющего подавать сфокусированный пучок света на хвост животного и фиксировать время появления болевой реакции (латентный период — ЛП) по отведению хвоста животного. Величина ПБЧ измерялась в секундах по времени появления отведения хвоста. Если в течение 15 с животное не проявляло болевого поведения, то во избежание теплового повреждения измерение прекращали.

Оценка болевой чувствительности с помощью теста горячей пластины — Hot plate test используется для определения особенностей регуляции болевой чувствительности на уровне центральных структур мозга. Измерение ПБЧ проводили при помощи прибора TSE Systems (Германия), позволяющего регулировать нагрев пластины и фиксировать время появления болевого поведения животного. Величина ПБЧ измерялась в секундах по ЛП, через который животное, находящееся на нагретой до 55 °С металли-

Таблица 1. Изменения порогов болевой чувствительности (ПБЧ) у крыс линии Вистар после инъекции циклобензаприна в дозах 5 и 10 мг/кг в тесте Tail flick, Me (Q1; Q3)**Table 1. Pain threshold changes in Wistar rats after injection of cyclobenzaprine at doses 5 and 10 mg/kg in the Tail flick test**

ПБЧ	Физраствор (n=13)	5 мг/кг (n=14)	10 мг/кг (n=14)
	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)
До введения	3,2 (2,7; 3,6)	2,8 (2,2; 3,6)	2,9 (2,6; 3,4)
Через 40 мин после введения препаратов	2,9 (2,6; 3,4)	2,8 (2,2; 3,2)	3,65 (3,1; 6,9)* # 0
Через 3 ч после введения препаратов	2,6 (2,2; 2,8)	—	2,9 (2,6; 3,5)+

Примечание. ЛП — латентный период появления болевой реакции; * — $p=0,014$ по сравнению с соответствующими показателями до введения препаратов; + — $p=0,022$ по сравнению с соответствующими показателями через 40 мин после введения препаратов; # — $p=0,029$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением физиологического раствора; 0 — $p=0,0042$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением циклобензаприна в дозе 5 мг/кг.

Note. LP — latent period of the appearance of pain reaction; * — $p=0.014$ compared with the corresponding values before the injection of drugs; + — $p=0.022$ compared with the corresponding values 40 minutes after drug injection; # — $p=0.029$ compared with the corresponding injection of the group with the injection of saline; 0 — $p=0.0042$ compared with the corresponding values of the group with the injection of cyclobenzaprine at a dose of 5 mg/kg.

Таблица 2. Изменения порогов болевой чувствительности (ПБЧ) у крыс линии Вистар после введения циклобензаприна в дозах 5 и 10 мг/кг в тесте Hot plate, Me (Q1; Q3)**Table 2. Pain threshold changes in Wistar rats after injection of cyclobenzaprine at doses of 5 and 10 mg/kg in the Hot plate test**

ПБЧ	Физраствор (n=13)	5 мг/кг (n=14)	10 мг/кг (n=14)
	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)
До введения	7,2 (5; 10)	7 (6; 9,7)	8,95 (7,8; 12)
Через 40 мин после введения препаратов	7,1 (5; 10)	7 (6,2; 9)	10 (6; 10)
Через 3 ч после введения препаратов	5,5 (4,3; 8)	—	8 (6; 10)

Примечание. ЛП — латентный период появления болевой реакции.

Note. LP — latent period of the appearance of pain reaction.

ческой пластине, начинало облизывать лапу или подпрыгивать. Животных, не проявляющих болевого поведения в течение 40 с, убирали с горячей поверхности во избежание теплового повреждения подушечек лап. В этом случае ЛП приравнивали к 40 с.

Принимая во внимание тот факт, что болевые пороги у грызунов подвержены циркадным колебаниям, оценку ноцицепции проводили в одно и то же время — в светлую фазу суток (13:00—16:00).

Циклобензаприна гидрохлорид («Hetero Drugs Ltd.», Индия) растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно. Контрольным животным в аналогичных условиях опыта вводили физиологический раствор в том же объеме. Всего было использовано 100 животных.

Циклобензаприна гидрохлорид животным разных групп вводили в дозах 5, 10, 20, 30 и 40 мг/кг. ПБЧ определяли до введения препаратов, а также через 40 мин и 3 ч после их введения.

Статистическую обработку данных осуществляли по алгоритмам программы Statistica 8.0. Оценку значимости показателей и различий рассматриваемых выборок проводили по *U*-критерию Манна—Уитни для независимых выборок и по *T*-критерию (парному критерию Уилкоксона) для связанных выборок. В качестве средневыборочной характеристики использовали медиану (Me), первый и третий квартили (Q1; Q3). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Введение циклобензаприна в дозе 5 мг/кг, так же как и введение физиологического раствора контрольным животным, не приводило к изменению ПБЧ (табл. 1).

Введение циклобензаприна в дозе 10 мг/кг через 40 мин после введения в тесте Tail flick оказывало анти-

ноцицептивное действие (см. табл. 1). ПБЧ были выше на 25,86% по сравнению с показателями до введения препарата ($p=0,014$). При этом выраженное увеличение ПБЧ наблюдалось у 7 (50%) опытных животных, а 2 (14,29%) крысы не проявляли признаков болевого поведения в течение 15 с, и им прекращали нагрев хвоста во избежание теплового повреждения. Через 3 ч после введения препарата ПБЧ не отличались от исходных показателей (см. табл. 1). Следует отметить, что у 1 из 2 животных с отсутствием болевого поведения этот эффект проявился и через 3 ч после введения препарата. В тесте Hot plate введение циклобензаприна в дозе 10 мг/кг не влияло на ПБЧ (табл. 2).

Циклобензаприна в дозе 20 мг/кг через 40 мин после введения в тесте Tail flick оказывал выраженное антиноцицептивное действие (табл. 3). ПБЧ были выше на 26,92% по сравнению с показателями до введения препарата ($p=0,0077$). Выраженное увеличение ПБЧ наблюдалось у 7 (50%) крыс, а 2 (12,50%) крысы не проявляли болевого поведения в тесте Tail flick (им прекращали нагрев хвоста через 15 с). Через 3 ч после введения препарата ПБЧ не отличались от показателей до его введения (см. табл. 3). У 1 животного, как и при введении препарата в дозе 10 мг/кг, наблюдали отсутствие болевого поведения. В тесте Hot plate введение циклобензаприна в дозе 20 мг/кг не оказывало влияния на ПБЧ (табл. 4).

Циклобензаприна в дозе 30 мг/кг, так же как и в дозах 10 и 20 мг/кг, в тесте Tail flick оказывал антиноцицептивное действие через 40 мин после введения (см. табл. 3). ПБЧ были выше на 26,92% по сравнению с показателями до введения препарата ($p=0,015$). Выраженное увеличение ПБЧ наблюдалось у 7 (58%) крыс, а 2 (16,67%) крысы не проявляли болевого поведения (им прекращали нагрев хвоста через 15 с). Через 3 ч после введения препарата ПБЧ не отличались от показателей до его введения (см. табл. 3).

В тесте Hot plate циклобензаприна в дозе 30 мг/кг через 40 мин после введения также оказывал выраженное

Таблица 3. Изменения порогов болевой чувствительности (ПБЧ) у крыс линии Вистар после введения циклобензаприна в дозах 20, 30 и 40 мг/кг в тесте Tail flick, Me (Q1; Q3)**Table 3. Pain threshold changes in Wistar rats after injection of cyclobenzaprine at doses 20, 30 and 40 mg/kg in the Tail flick test**

ПБЧ	Физраствор (n=15)	20 мг/кг (n=16)	30 мг/кг (n=12)	40 мг/кг (n=16)
	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)
До введения препаратов	2,7 (2,3; 3,1)	2,85 (2,6; 3,8)	2,85 (2,6; 3,1)	2,8 (2,45; 2,95)
Через 40 мин после введения препаратов	2,7 (2,1; 3,2)	3,9 (3,45; 6,25)** #####	3,9 (3; 5,1)* #	4,9 (3,5; 8,9)**** #####
Через 3 ч после введения препаратов	2,6 (2,3; 2,8)	3,4 (3,1; 3,9)++ ##	3,15 (2,9; 3,6)+ ###	5,01 (3,15; 5,3)*** +##### 00

Примечание. ЛП — латентный период появления болевой реакции; **** — $p=0,0011$; *** — $p=0,0013$; ** — $p=0,0077$; * — $p=0,015$ по сравнению с соответствующими показателями до введения препаратов; +++ — $p=0,00064$; ++ — $p=0,0052$; + — $p=0,05$ по сравнению с соответствующими показателями через 40 мин после введения препаратов; ##### — $p=0,00011$; #### — $p=0,00064$; ### — $p=0,0021$; ## — $p=0,0036$; # — $p=0,0087$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением физиологического раствора; 00 — $p=0,012$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением циклобензаприна в дозе 30 мг/кг.

Note. LP — latent period of the appearance of pain reaction; **** — $p=0,0011$; *** — $p=0,0013$; ** — $p=0,0077$; * — $p=0,015$ compared with the corresponding values before the injection of drugs; +++ — $p=0,00064$; ++ — $p=0,0052$; + — $p=0,05$ compared with the corresponding values 40 minutes after the injection of the drugs; ##### — $p=0,00011$; #### — $p=0,00064$; ### — $p=0,0021$; ## — $p=0,0036$; # — $p=0,0087$ compared with the corresponding values of the group with the injection of saline; 00 — $p=0,012$ compared with the corresponding values of the group with the injection of cyclobenzaprine at a dose of 30 mg/kg.

Таблица 4. Изменения порогов болевой чувствительности (ПБЧ) у крыс линии Вистар после введения циклобензаприна в дозах 20, 30 и 40 мг/кг в тесте Hot plate, Me (Q1; Q3)**Table 4. Pain threshold changes in Wistar rats after injection of cyclobenzaprine at doses 20, 30 and 40 mg/kg in the Hot plate test**

ПБЧ	Физраствор (n=15)	20 мг/кг (n=16)	30 мг/кг (n=12)	40 мг/кг (n=16)
	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)	ЛП (с)
До введения препаратов	5,6 (4,8; 10)	6 (4,7; 7,5)	5,7 (4,25; 8,45)	6,5 (4,7; 8,5)
Через 40 мин после введения препаратов	6 (5; 8,5)	6 (5; 8)	11 (6,5; 13)* #0	10,5 (9; 12,5)** ### 00
Через 3 ч после введения препаратов	7,9 (6; 9)	6 (4; 6)	5 (4; 6,5)++ ##	6,5 (5,5; 8,5)+

Примечание. ЛП — латентный период появления болевой реакции; ** — $p=0,00098$; * — $p=0,04$ по сравнению с соответствующими показателями до введения препаратов; ++ — $p=0,00099$; + — $p=0,0041$ по сравнению с соответствующими показателями через 40 мин после введения препаратов; ### — $p=0,00014$; # — $p=0,025$; 0 — $p=0,029$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением физиологического раствора; 00 — $p=0,0003$; 0 — $p=0,05$ по сравнению с соответствующими показателями группы с введением дозы 20 мг/кг.

Note. LP — latent period of the appearance of pain reaction; ** — $p=0,00098$; * — $p=0,04$ compared with the corresponding values before the injection of drugs; ++ — $p=0,00099$; + — $p=0,0041$ compared with the corresponding values 40 minutes after drug injection; ### — $p=0,00014$; # — $p=0,025$; 0 — $p=0,029$ compared with the corresponding values of the group with the injection of saline; 00 — $p=0,0003$; 0 — $p=0,05$ compared with the corresponding values of the group with a dose of 20 mg/kg.

антиноцицептивное действие. ПБЧ были выше на 92,98% ($p=0,04$) по сравнению с показателями до введения препарата. Через 3 ч после его введения ПБЧ практически не отличались от исходных показателей (см. табл. 4).

Циклобензаприпн в дозе 40 мг/кг в тесте Tail flick оказывал выраженное антиноцицептивное действие в течение всего периода наблюдения: через 40 мин и 3 ч после его введения (см. табл. 3). ПБЧ были выше на 75,00% ($p=0,0012$) и 78,92% ($p=0,0013$) соответственно по сравнению с показателями до введения препарата. Увеличение ПБЧ наблюдалось у 11 (68,75%) крыс, а 3 (18,75%) крысы не проявляли болевого поведения в тесте Tail flick (им прекращали нагрев хвоста через 15 с).

В тесте Hot plate циклобензаприпн в дозе 40 мг/кг через 40 мин после введения также оказывал выраженное антиноцицептивное действие. ПБЧ были выше на 61,53% ($p=0,00099$) по сравнению с показателями до введения препарата. Через 3 ч после его введения ПБЧ вернулись к исходному уровню (см. табл. 4).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что циклобензаприпн в дозах 10, 20, 30 и 40 мг/кг повышает пороги болевой чувствительности в тесте Tail flick, а в дозах 30 и 40 мг/кг оказывает антиноцицептивное действие также и в тесте Hot plate.

Наблюдаемые особенности действия циклобензаприпна на ПБЧ в зависимости от типа используемых алгезиометрических тестов, скорее всего, связаны с различиями

в механизмах регуляции ноцицептивных рефлексов. Метод Tail flick позволяет оценить особенности регуляции болевой чувствительности на уровне сегментарных отделов спинного мозга. Тест Hot plate связан с оценкой поведенческих болевых реакций, формирующихся в результате тесного взаимодействия спинальных и супраспинальных механизмов [16, 17].

Несмотря на то что циклобензаприпн как центральный миорелаксант используется давно в клинической практике для лечения СМБ, механизм его обезболивающего действия до конца не выяснен. Существует ряд доказательств, что он подавляет мышечные спазмы, не нарушая функции мышц [12], воздействуя на ствольные структуры ЦНС [18]. Считается, что миорелаксирующее действие циклобензаприпна обусловлено его взаимодействием с 5-НТ₂-рецепторами на уровне ствола головного мозга [13]. В более поздних исследованиях *in vitro* на клеточных линиях, экспрессирующих отдельные рекомбинантные человеческие рецепторы, циклобензаприпн продемонстрировал высокое сродство к связыванию с серотониновыми рецепторами (5-НТ_{2A}, 5-НТ_{2C}), α-адренорецепторами (α_{1A}, α_{2B}, α_{2C}), гистаминовыми Н₁-рецепторами и мускариновыми М₁-рецепторами. По отношению к 5-НТ_{2A}, 5-НТ_{2B}, 5-НТ_{2C}, α_{2A} и Н₁-рецепторам циклобензаприпн проявляет свойства функционального антагониста, а по отношению к 5-НТ_{1A}-рецепторам он оказался агонистом [19]. Свойства неконкурентного антагониста Н₁-рецепторов у циклобен-

заприна также были продемонстрированы в исследованиях на крысах [20].

В механизмах обезболивающего действия лекарственных средств существенную роль отводят антиноцицептивным структурам мозга, реализующим свой эффект посредством активации опиоидергической, серотонинергической, норадренергической, каннабиноидной, ГАМКергической, холинергической систем мозга [21]. Учитывая тот факт, что норадренергическая и серотонинергическая системы мозга участвуют в реализации антино-

цицептивных эффектов, можно полагать, что наблюдаемое нами повышение ПБЧ после введения циклобензаприна, имеющего высокое сродство к различным подтипам серотониновых и норадреналиновых рецепторов ЦНС, во многом связано с активацией нисходящего ингибирующего влияния этих систем на ноцицептивные нейроны спинного мозга [22].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;9:54-58. Yakhno NN, Kukushkin ML. Chronic pain: medico-biologic and socioeconomic aspects. *Vestnik Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk*. 2012;9:54-58. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.407>
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Naghavi M, Lozano R, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
3. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallachee D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*. 2006;10(4):287-333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
4. Litwic A, Edwards M, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *British Medical Bulletin*. 2013;105:185-199. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>
5. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Давыдов О.С., Данилов А.Б., Журавлева М.В., Заводовский Б.В., Копенкин С.С., Кукушкин М.Л., Парфенов В.А., Страхов М.А., Тюрин В.П., Чичасова Н.В., Чорбинская С.А. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247-265. Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, Alekseeva LI, Barinov AN, Barulin AE, Davydov OS, Danilov AB, Zhuravleva MV, Zavadovsky BV, Kopenkin SS, Kukushkin ML, Parfenov VA, Strakhov MA, Tyurin VP, Chichasova NV, Chorbinskaya SA. General principles of treatment for musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2016;54(3):247-265. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265>
6. Кукушкин М.Л., Брылев Л.В., Ласков В.Б., Макаров Н.С., Пизова Н.В., Соков Е.В., Чефранова Ж.Ю., Шоломов И.И., Гехт А.Б. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(11):69-78. Kukushkin ML, Brylev LV, Laskov VB, Makarov NS, Pizova NV, Sokov EL, Chefranova ZhYu, Sholomov II, Gekht AB. Results of a randomized double blind parallel study on the efficacy and safety of tolperisone in patients with acute nonspecific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(11):69-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171169-78>
7. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: A systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2004;28(2):140-175. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.05.002>
8. Toth PP, Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. *Clinical Therapeutics*. 2004;26(9):1355-1367. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2004.09.008>
9. Share NN, McFarlane CS. Cyclobenzaprine: A novel centrally acting skeletal muscle relaxant. *Neuropharmacology*. 1975;14(9):675-684.
10. Katz WA, Dube J. Cyclobenzaprine in the treatment of acute muscle spasm: review of a decade of clinical experience. *Clinical Therapeutics*. 1988;10(2):216-228.
11. Browning R, Jackson JL, O'Malley PG. Cyclobenzaprine and back pain: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(13):1613-1620. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1613>
12. Basmajian JV. Cyclobenzaprine hydrochloride effect on skeletal muscle spasm in the lumbar region and neck: Two double-blind controlled clinical and laboratory studies. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1978;59:58-63.
13. Kobayashi H, Hasegawa Y, Ono H. Cyclobenzaprine, a centrally acting muscle relaxant, acts on descending serotonergic systems. *European Journal of Pharmacology*. 1996;311(1):29-35. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(96\)00402-5](https://doi.org/10.1016/0014-2999(96)00402-5)
14. Honda M, Nishida T, Ono H. Tricyclic analogs cyclobenzaprine, amitriptyline and cyproheptadine inhibit the spinal reflex transmission through 5-HT₂ receptors. *European Journal of Pharmacology*. 2003;458(1-2):91-99. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(02\)02735-8](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(02)02735-8)
15. Cimolai N. Cyclobenzaprine: A new look at an old pharmacological agent. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2009;2(3):255-263. <https://doi.org/10.1586/ecp.09.5>
16. Миронов А.Н., Бунятян Н.Д., Васильев А.Н. и др. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К; 2012;944.* Mironov AN, Bunatyan ND, Vasiliev AN, et al. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Ch. 1. M.: Grif i K; 2012;944.* (In Russ.).
17. Santenna C, Kumar S, Balakrishnan S, Jhaj R, Ahmed SN. A comparative experimental study of analgesic activity of a novel non-steroidal anti-inflammatory molecule — zaltoprofen, and a standard drug — piroxicam, using murine models. *Journal of Experimental Pharmacology*. 2019;11:85-91. <https://doi.org/10.2147/JEP.S212988>
18. See S, Ginzburg R. Skeletal muscle relaxants. *Pharmacotherapy*. 2008;28(2):207-213. <https://doi.org/10.1592/phco.28.2.207>
19. Daugherty B, Gershell L, Lederman S. Cyclobenzaprine (CBP) and Its Major Metabolite Norcyclobenzaprine (nCBP) Are Potent Antagonists of Human Serotonin Receptor 2a (5HT_{2a}), Histamine Receptor H-1 and α-Adrenergic Receptors: Mechanistic and Safety Implications for Treating Fibromyalgia Syndrome by Improving Sleep Quality. *American College of Rheumatology*. 2012;960. Meeting: ACR/ARHP 2012.
20. Singh K, Senatorov IS, Cheshmehkani A, Karmokar PF, Moniri NH. The skeletal muscle relaxer cyclobenzaprine is a potent non-competitive antagonist of histamine H₁ receptors. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2022;380(3):202-209. <https://doi.org/10.1124/jpet.121.000998>
21. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли. М.: Медицина; 2004;144.* Kukushkin ML, Khitrov NK. *Obshchaya patologiya boli. M.: Meditsina; 2004;144.* (In Russ.).
22. De Felice M, Ossipov MH. Cortical and subcortical modulation of pain. *Pain Management*. 2016;6(2):111-120. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.63>

Поступила 25.02.2022

Received 25.02.2022

Принята к печати 05.03.2022

Accepted 05.03.2022

К вопросу о распространенности классической невралгии тройничного нерва: современное состояние проблемы в Ростовской области

© Е.В. БАЛАЗИНА, Н.Г. КАДЯН, В.А. БАЛАЗИН, О.М. ЗЫКОВА, Л.Н. БЕЛИМОВА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Популяционные исследования распространенности невралгии тройничного нерва (НТН) во всем мире редки, а в масштабах Ростовской области (РО) неизвестны. Целью данного исследования является определение распространенности НТН в РО.

Материал и методы. Изучено 368 историй болезни пациентов с установленным диагнозом НТН, проходивших обследование и лечение в клинике РостГМУ за период с 1994 по 2020 г. Необходимый для расчетов материал взят с сайтов Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС), Росстата и из ряда статистических сборников.

Результаты. Среднегодовой показатель распространенности классической НТН у населения РО за изучаемый период составил 8,5 (95% ДИ 7,64—9,49) случая на 100 тыс. населения. Возраст дебюта заболевания по медиане составил 55 лет (95% ДИ 53,5—56,5 года). В гендерном отношении — 262 (71%) женщины и 106 (29%) мужчин. При этом соотношение мужчин и женщин среди как городского, так и сельского населения составило 1:2. Общая заболеваемость НТН выше среди городского населения, она составила 9,5 (95% ДИ 8,5—10,9) на 100 тыс. населения РО, сельского населения — 6,5 (95% ДИ 5,1—7,98) на 100 тыс. населения РО при уровне значимости <0,00001. Распространенность классической НТН среди женщин статистически значимо выше, она составила 11,0 (95% ДИ 9,68—12,21) против 5,5 (95% ДИ 4,66—6,74) среди мужчин. Среди городского населения наибольший показатель распространенности НТН (13,8 на 100 тыс. населения) в городах, имеющих максимально высокий уровень загрязнения (концентрации отдельных вредных веществ в 5 раз превышают допустимые нормы!). Со средним значением экологической ситуации частота случаев НТН составляла 4,2% (95% ДИ 1,5—9,7%). Заболеваемость классической НТН у городского населения РО статистически значимо выше, чем у сельского, что также коррелирует со степенью напряженности экологической обстановки в регионах.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, распространенность, Ростовская область.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Балязина Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9967-4405>; e-mail: ebaliazina@yandex.ru

Кадян Н.Г. — <https://orcid.org/0000-00033839-7253>

Балязин В.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8381-8876>

Зыкова О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-5822-1178>; e-mail: pionerka.o6@mail.ru

Белимова Л.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0785-6445>; e-mail: belimova-ln@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку: Балязин Виктор Александрович — e-mail: balyazin.victor@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Балязина Е.В., Кадян Н.Г., Балязин В.А., Зыкова О.М., Белимова Л.Н. К вопросу о распространенности классической невралгии тройничного нерва: современное состояние проблемы в Ростовской области. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):16–24.

<https://doi.org/10.17116/pain20222002116>

Prevalence of classical trigeminal neuralgia: current state of the problem in the Rostov region

© E.V. BALYAZINA, N.G. KADYAN, V.A. BALYAZIN, O.M. ZYKOVA, L.N. BELIMOVA

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Objective. Population-based studies of the prevalence of trigeminal neuralgia (TGN) are rare worldwide and unknown for the Rostov region. The purpose of this study was to determine the prevalence of TGN in the Rostov region.

Material and methods. We analyzed 368 case histories of patients with TGN who underwent examination and treatment at the Rostov State Medical University between 1994 and 2020. Necessary material was taken from the websites of the Unified Interdepartmental Information and Statistical System, Rosstat and other databases.

Results. Mean annual prevalence of classical TGN in the Rostov region was 8.5 (95% CI 7.64—9.49) cases per 100,000. The median age of disease onset was 55 years (95% CI 53.5—56.5). There were 262 (71%) women and 106 (29%) men. The ratio of men and women for both urban and rural populations was 1:2. Overall incidence of TGN was higher among urban population (9.5 (95% CI 8.5—10.9) vs. 6.5 (95% CI 5.1—7.98) per 100,000, $p < 0.00001$). Prevalence of classical TGN was significantly higher among women (11.0 (95% CI 9.68—12.21) vs. 5.5 (95% CI 4.66—6.74)). Among urban population, the highest prevalence of TGN (13.8 per 100,000) was observed in cities with the highest pollution (concentrations of certain harmful substances are 5 times higher than permissible norms!). In case of moderate deterioration of environmental situation, prevalence of TGN was 4.2% (95% CI 1.5—9.7). Incidence of classical TGN in urban population is significantly higher than in rural population that also correlates with ecological situation in regions.

Keywords: trigeminal neuralgia, prevalence, Rostov region.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:Balyazina E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9967-4405>; e-mail: ebaliazina@yandex.ruKadyan N.G. — <https://orcid.org/0000-00033839-7253>Balyazin V.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8381-8876>Zykova O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-5822-1178>; e-mail: pionerka.o6@mail.ruBelimova L.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0785-6445>; e-mail: belimova-ln@yandex.ru**Corresponding author:** Balyazin V.A. — e-mail: balyazin.victor@yandex.ru**TO CITE THIS ARTICLE:**Balyazina EV, Kadyan NG, Balyazin VA, Zykova OM, Belimova LN. Prevalence of classical trigeminal neuralgia: current state of the problem in the Rostov region. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):16–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002116>**Сокращения:**

НТН — невралгия тройничного нерва

РО — Ростовская область

РостГМУ — Ростовский государственный медицинский университет

МКГБ-3 — Международная классификация головной боли 3-го издания

Введение

Эпидемиологический анализ является ключевым научным инструментом оценки распространенности заболеваний, тенденций заболеваемости, факторов риска и дальнейшего прогноза. Результаты подобных исследований во многом определяют приоритеты и дальнейшую тактику лечения и профилактики заболеваний. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе данные о распространенности классической невралгии тройничного нерва (НТН) весьма неоднозначны [1, 2]. По данным разных авторов, частота НТН варьирует от 3–5 случаев на 100 тыс. населения в год [3] до 52–100 случаев первичных обращений в год [1, 2, 4]. В исследовании региональной эпидемиологии неинфекционных заболеваний, проведенном в Казани с 2011 по 2017 г., среднее количество первичных обращений в Республиканскую клиническую больницу по поводу НТН за указанный период составило 66 ± 21 в год (0,6 на 1000 обращений) [5]. Ограничительными факторами при оценке частоты и распространенности классической НТН являются различные трудности, связанные с полноценностью данных, плохим ведением документации, сложностями верификации, ошибочными диагнозами, большими различиями в показателях по разным регионам даже в пределах одной страны.

Материал и методы

Материалом исследования послужили данные 368 историй болезни пациентов с установленным диагнозом классической тригеминальной невралгии (по МКГБ-3 бета, 2013), проходивших обследование и лечение в клинике РостГМУ за период с 1994 по 2020 г. Отбор историй болезни для исследования, согласно *критериям включения*, проводился на основании подтвержденного диагноза классической НТН, а также факта проживания пациента на территории Ростовской области (РО). *Критерии исключения*: лицевые боли, не отвечающие критериям включения, а также недостаточность данных, отраженных в историях болезни. Показатели общей заболеваемости НТН за указанный период для каждого субъекта РО рассчитывались с использованием среднегодового показателя численности населения на данной территории. Необходимый для расче-

тов материал взят с сайтов Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) (<https://www.fedstat.ru>), Федеральной службы государственной статистики (Росстата) (<https://www.gks.ru>), а также из статистических сборников «Статистический ежегодник «Ростовская область в цифрах», изданных территориальным органом Федеральной службы государственной статистики по Ростовской области, статистических сборников «Заболеваемость взрослого населения Ростовской области» за период 2006–2016 гг., подготовленных Медицинским информационно-аналитическим центром Ростовской области (ГБУ РО «МИАЦ»).

Статистический анализ выполнен при помощи пакета прикладных программ Statistica 10 («StatSoft, Inc.») [6]. Нормальность распределения в выборках определялась с применением критерия Шапиро–Уилка. Оценка различий в группах по количественному признаку проводилась при помощи непараметрического критерия Уилкоксона–Манна–Уитни (U). Сравнение двух несвязанных групп по качественному бинарному признаку проводилось с составлением таблиц сопряженности (2×2), расчетом отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) с использованием онлайн-калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators/calccodds.html>). Анализ различий частот проводился с использованием критерия χ^2 , для абсолютных частот < 10 применялась поправка Йетса на непрерывность. Статистически значимыми считали различия при показателе уровня значимости $< 0,05$. Сравнение относительных частот проводилось на основании оценки их доверительных интервалов и вычисления уровня значимости. ДИ для частот рассчитывались по методу Уилсона с поправкой на непрерывность при помощи онлайн-калькулятора (<http://vassarstats.net/prop1.html>). Определение статистической значимости различий в заболеваемости проводилось при помощи теста χ^2 с расчетом ДИ [7].

Результаты и обсуждение

Из 368 пациентов с классической НТН, наблюдавших и лечившихся в клинике РостГМУ, 279 (76%) — представители городского населения. В гендерном отношении пациенты распределились следующим образом: 262 (71%) женщины и 106 (29%) мужчин. При этом соотношение

Таблица 1. Общая заболеваемость НТН среди жителей Ростовской области за период 1994—2020 гг. по данным медицинских карт пациентов, обратившихся в клинику РостГМУ (на 100 тыс. населения)

Table 1. Overall incidence of TGN among residents of the Rostov region for the period 1994—2020

Население Ростовской области	Среднегодовая численность населения за период с 1994 по 2020 г., тыс. чел.	Абсолютное число случаев НТН	Распространенность
Все население	4317,8	368	8,5
мужчины	1928,0	106	5,5
женщины	2374,3	262	11,0
Городское население	2940,3	279	9,5
мужчины	1266,7	76	5,9
женщины	1626,3	203	12,5
Сельское население	1377,7	89	6,5
мужчины	628,9	30	4,8
женщины	748,3	59	7,9
Ростов-на-Дону	1079,0	149	13,8
мужчины	487,1	45	9,2
женщины	592,2	104	17,6

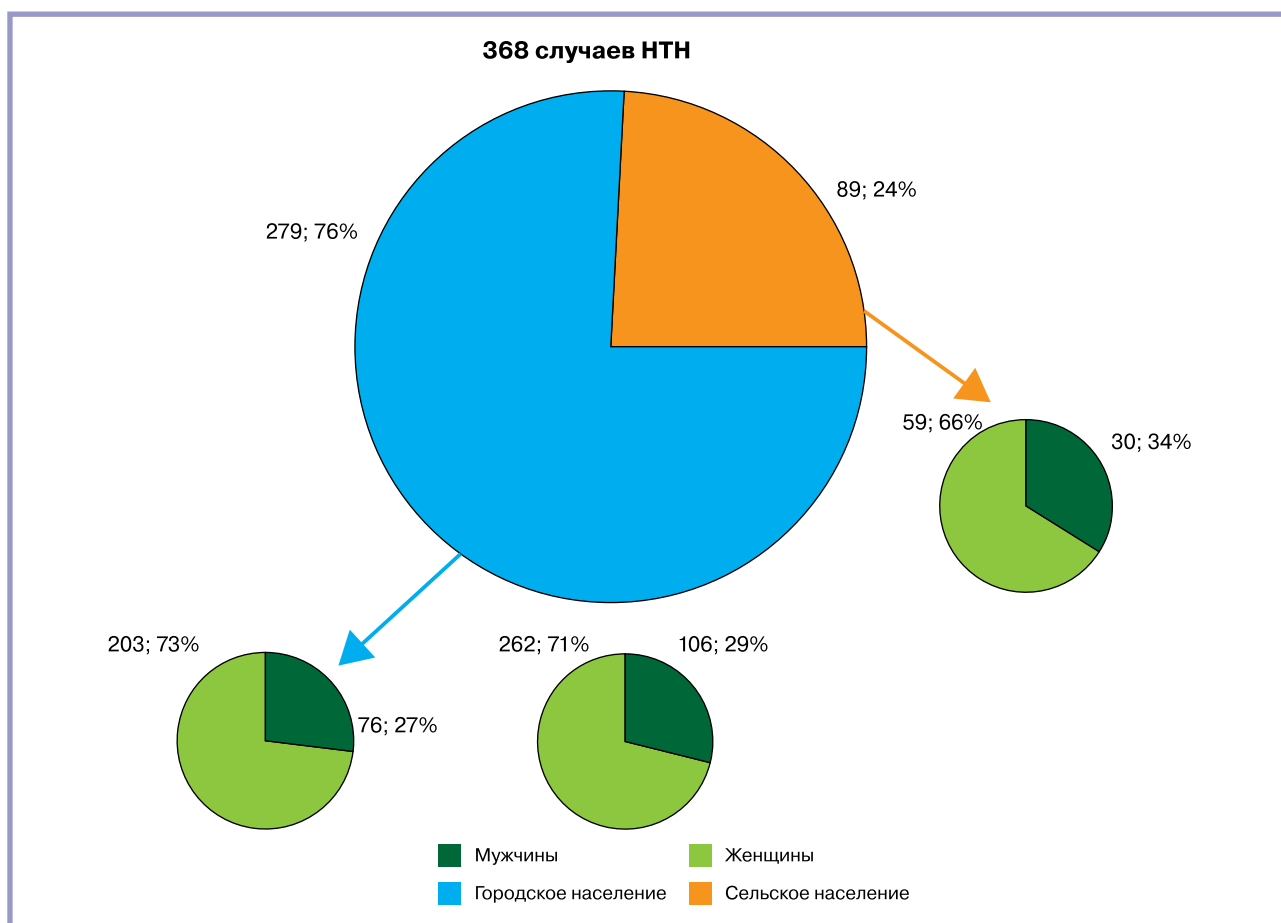


Рис. 1. Распределение пациентов с НТН в гендерном аспекте среди городского и сельского населения РО.

Fig. 1. Gender-adjusted distribution of patients with TGN among urban and rural populations.

мужчин и женщин среди как городского, так и сельского населения составляло примерно 1:2 (рис. 1). Статистически значимых различий в распределении больных по половому признаку среди городского и сельского населения не выявлено ($p=0,2037$).

Среднегодовой показатель распространенности классической НТН у населения РО за изучаемый 26-летний пе-

риод составил 8,5 (95% ДИ 7,64—9,49) случая на 100 тыс. населения (табл. 1). При этом общая заболеваемость НТН была выше среди городского населения, она составила 9,5 (95% ДИ 8,5—10,9) случая на 100 тыс. населения РО, сельского населения — 6,5 (95% ДИ 5,1—7,98) случая на 100 тыс. населения РО при уровне значимости $<0,00001$. Распространенность классической НТН среди женщин

Таблица 2. Возраст дебюта заболевания НТН

Table 2. Age of TGN onset

Пол	Городское население		Значимость различий <i>p</i>	Сельское население	
	Me (95% ДИ)	W		Me (95% ДИ)	W
Мужчины	56 (52,5–59,5)	0,972	$U=1059,0; p>0,05$	57 (51,6–62,4)	0,853*
Женщины	55 (53,0–57,0)	0,985*	$U=5566,5; p>0,05$	54 (50,3–57,7)	0,983

Примечание. Me (95% CI) — медиана и 95% доверительный интервал; W — показатель критерия Шапиро—Уилка; U — показатель критерия Уилкоксона—Манна—Уитни; * — значимость различий ($p<0,05$).

Таблица 3. Фактор, спровоцировавший первый приступ НТН

Table 3. Triggers of the first attack of TGN

Фактор	Абсолютное значение	Относительное значение (95% ДИ), %
Переохлаждение	44	11,9 (8,9–15,8)
Стоматологическая патология	24	6,5 (4,3–9,7)
Травма	5	1,4 (0,5–3,3)
Стресс	20	5,4 (3,4–8,4)
Инфекционные заболевания	19	5,2 (3,2–8,1)
Лор-болезни	9	2,5 (1,2–4,8)
Сочетание двух факторов и более	5	1,4 (0,5–3,3)

статистически значимо была выше, чем среди мужчин: 11,0 (95% ДИ 9,68–12,21) и 5,5 (95% ДИ 4,66–6,74) случая соответственно. При этом статистически значимых различий по гендерному признаку в распространенности НТН среди городского и сельского населения не выявлено.

Возраст дебюта заболевания по медиане составил 55 лет (95% ДИ 53,5–56,5 года), при этом у мужчин — 56,5 года (95% ДИ 53,6–59,4 года), у женщин — 55 лет (95% ДИ 53,3–56,8 года), и значимо не различался у мужчин и женщин ($p=0,7853$), равно как и в отношении региона проживания (городское или сельское население) ($p=0,4145$). Из данных, представленных в табл. 2, видно, что статистически значимых различий в возрасте дебюта НТН как среди мужчин городского и сельского населения, так и среди женщин не выявлено.

Наличие фактора, с которым пациенты связывали развитие первого приступа НТН, встречалось в 126 случаях (34,2% (95% ДИ 29,5–39,4%)). Вариативность фактора, установленная при сборе анамнеза и отраженная в истории болезни, представлена в табл. 3.

Среди городского населения наличие фактора, спровоцировавшего первый приступ НТН, отмечено в 101 случае (36,2% (95% ДИ 30,6–42,2%)), среди сельского — в 25 случаях (28,1% (95% ДИ 19,3–38,8%)). Отношение шансов с 95% ДИ составило 1,453 (0,861–2,450), что свидетельствует об отсутствии статистической разницы. Возраст дебюта НТН у пациентов с наличием фактора, спровоцировавшего первый приступ, по медиане составил 55,5 года (95% ДИ 53,3–57,7 года), у пациентов без указанного фактора — 55,0 года (95% ДИ 53,1–56,9 года), статистически значимых различий выявлено не было ($U=14239,5; p>0,05$).

Как видно из вышеизложенного, немодифицируемые факторы риска развития классической НТН (пол, возраст) не играют роли в распространенности заболевания среди городского и сельского населения. Однако имеется существенная разница в антропогенной нагрузке и, как следствие, в экологическом состоянии муниципальных округов и районов РО. Данные об экологической обстановке в регионах РО отражены на рис. 2. По данным А.Д. Хованского и соавт. (2021), среднее значение антропогенной нагруз-

ки и экологического состояния в районных центрах РО составило: Ростов-на-Дону — 4,0, Азов — 3,0, Батайск — 2,9, Новочеркасск — 3,8, Таганрог — 3,7, Шахты — 3,4, Новошахтинск — 3,3, Каменск-Шахтинский — 2,7, Гуково — 3,1, Донецк — 2,3, Зверево — 2,6, Волгодонск — 2,7 [10].

Анализ распространенности классической НТН среди городского и сельского населения регионов РО показывает четкую тенденцию влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на развитие данного заболевания. Среди населения городских округов наибольший показатель распространенности НТН (13,8 на 100 тыс. населения) отмечался в административном центре области — Ростове-на-Дону, имеющем максимальные значения по всем показателям антропогенной нагрузки, высокий уровень загрязнения в большинстве сред (концентрации отдельных вредных веществ в 5 раз превышают допустимые нормы!) (рис. 3).

Помимо ведущего промышленного и транспортного центра РО, высокие показатели общей заболеваемости НТН за изучаемый период отмечались в Новочеркасске (8,7 случая на 100 тыс. населения) и Таганроге (9,1 случая на 100 тыс. населения) — городах с кризисной экологической обстановкой, а также в Шахтах (8,8 случая на 100 тыс. населения) и Азове (10,9 случая на 100 тыс. населения), где экологическая обстановка рассматривается как напряженная (высокие показатели антропогенной нагрузки при относительно низком уровне загрязнения окружающей среды). Распространенность НТН в других 8 муниципальных округах РО была значимо ниже и также коррелировала со сложившейся там экологической ситуацией.

Распределение абсолютных частот выявленных случаев НТН среди населения муниципальных районов РО картографически представлено на рис. 4. Показатель распространенности для каждого из районов РО не рассчитывался по причине отсутствия данных о численности населения за изучаемый период, а также относительно малых абсолютных частот случаев НТН. Однако при визуальном анализе картографического распределения НТН за представленный период наблюдения обращает на себя внимание преобладание количества случаев заболевания в отдельных районах РО. Наибольшее (9 и более) количество слу-

Таблица 4. Распределение случаев заболевания НТН по природно-ресурсным зонам РО за период 1994—2020 гг. по данным медицинских карт пациентов, обратившихся в клинику РостГМУ

Table 4. Distribution of TGN cases by natural-resource zones of the Rostov region for the period 1994—2020

Природно-ресурсные зоны	Абс.	Относительная частота (95% ДИ), %	Среднее значение показателя экологической ситуации (по данным [10])
1. Юго-Западная	28	22,4 (15,9—31,4)	2,9 (критическая)
2. Донецкая	25	20,3 (13,8—28,7)	2,7 (критическая)
3. Центральная	23	18,8 (12,5—27,0)	2,2 (напряженная)
4. Северо-Западная	11	8,9 (4,8—15,8)	2,2 (напряженная)
5. Северо-Восточная	5	4,2 (1,5—9,7)	1,9 (напряженная)
6. Южная	23	18,8 (12,5—27,0)	2,3 (напряженная)
7. Юго-Восточная	8	6,5 (3,1—12,8)	2,3 (напряженная)

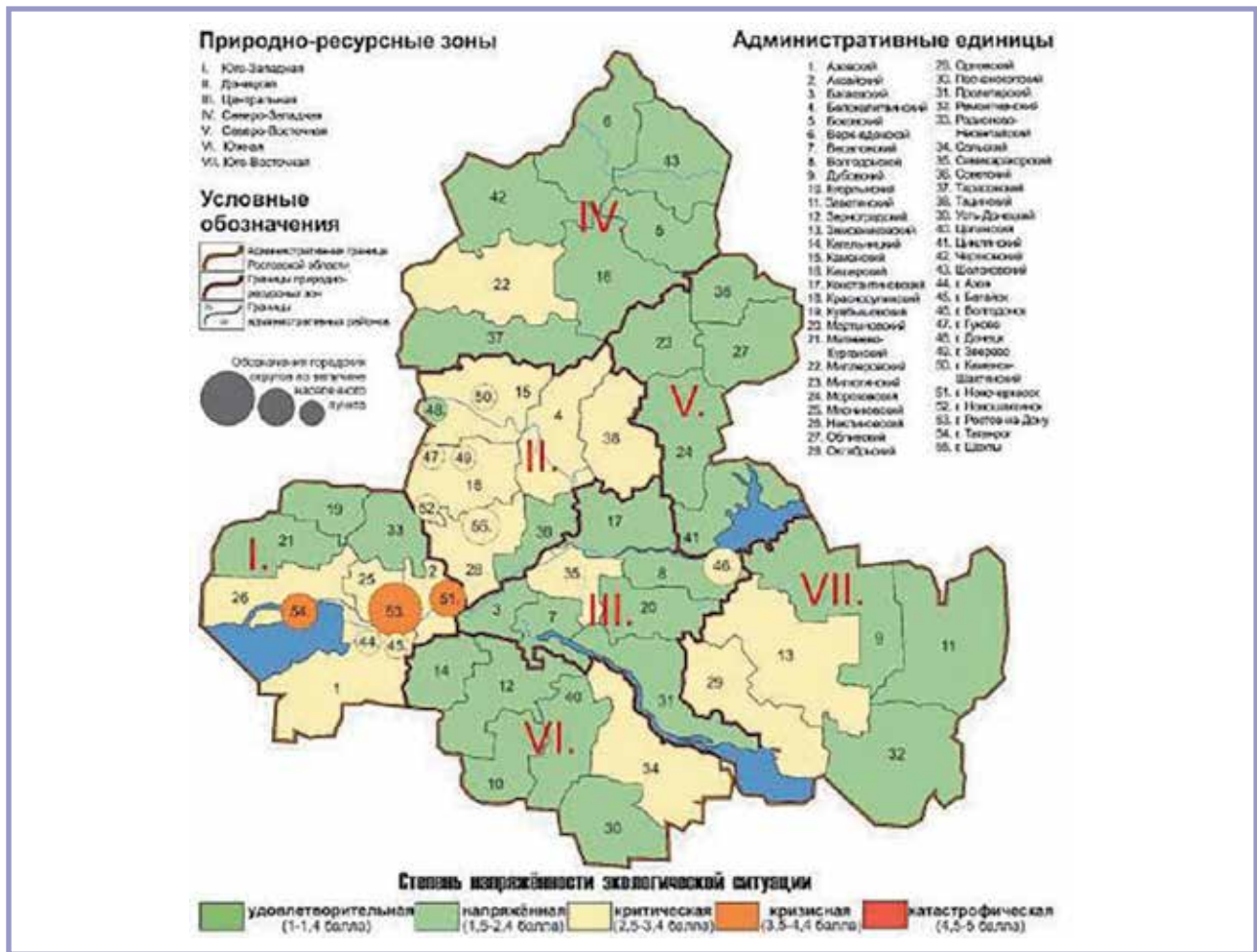


Рис. 2. Карта-схема комплексной экологической обстановки Ростовской области (2016 г.) по данным [10].

Fig. 2. Schematic map of the integrated environmental situation in the Rostov region (2016) [10].

чаев заболевания классической НТН установлено в 3 районах области — Аксайском, Константиновском и Сальском. Средние значения (5—6 случаев) отмечались в 7 муниципальных районах, умеренные (3—4 случая) и низкие (1—2 случая) — в 26 районах, а также в 7 районах РО случаев заболевания НТН не выявлено.

С целью возможности сопоставления распределения случаев НТН с комплексной экологической оценкой территории проживания заболевших районы РО были условно разделены на семь групп, соответствующих природно-ресурсному зонированию региона (табл. 4). Как вид-

но из представленных данных, тенденция к зависимости частоты возникновения НТН от экологической ситуации среди сельского населения области также прослеживается. Районы РО, в которых зарегистрировано наибольшее количество случаев НТН, по своему природно-ресурсному зонированию соотносятся с высокими показателями степени напряженности экологической ситуации.

В Юго-Западной и Донецкой природно-ресурсных зонах, степень напряженности экологической обстановки в которых расценивается как критическая, относительная частота случаев НТН составила 22,4% (95% ДИ

Таблица 5. Коморбидность пациентов с НТН

Table 5. Comorbidities in patients with TGN

Коморбидный фон	Абсолютное значение	Относительное значение (95% ДИ), %
Артериальная гипертензия	279	75,8 (71,1—80,0)
Прочие ССЗ	149	40,5 (35,5—45,7)
Атеросклероз	323	87,8 (83,9—90,9)
Ожирение	33	9,0 (6,3—12,5)
Сахарный диабет 2-го типа	27	7,3 (5,0—10,6)

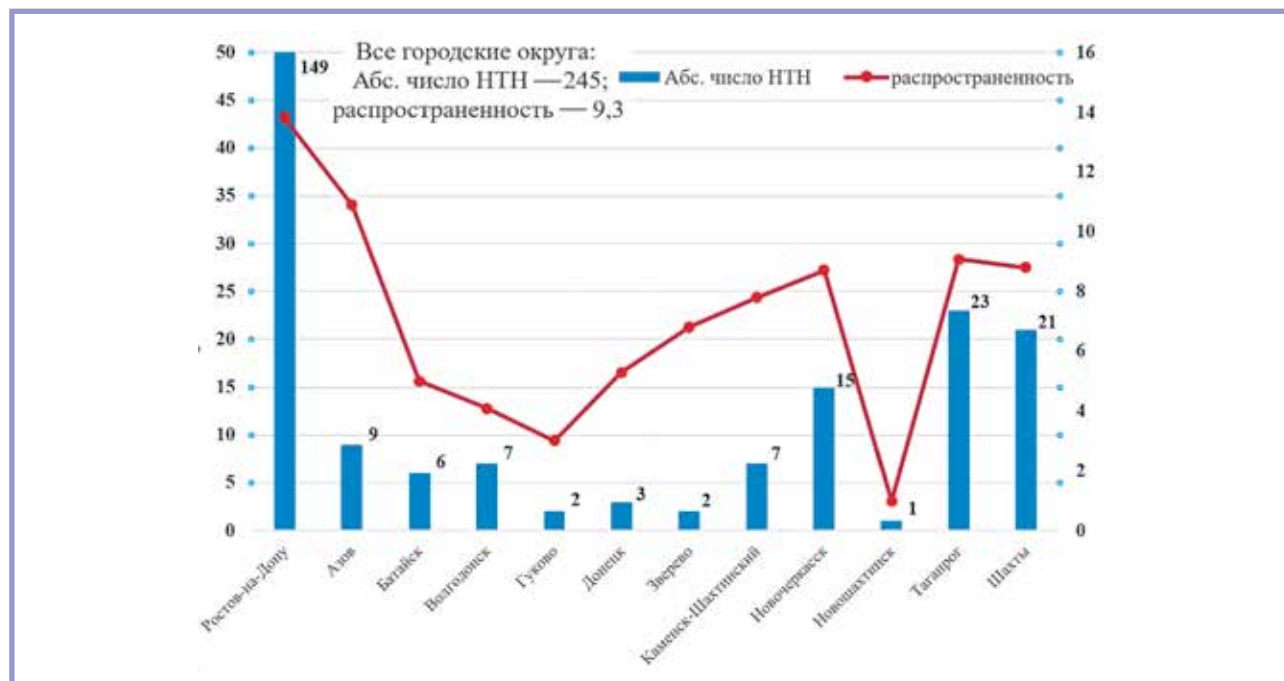


Рис. 3. Распределение НТН по городским округам РО и среднегодовой уровень распространенности НТН за период 1994—2020 гг. по данным медицинских карт пациентов, обратившихся в клинику РостГМУ (на 100 тыс. населения).

Fig. 3. Distribution of TGN by urban districts of the Rostov region and mean annual prevalence for the period 1994—2020.

15,9—31,4%) и 20,3% (95% ДИ 13,8—28,7%) соответственно, тогда как в Северо-Восточной природно-ресурсной зоне, области с минимальным средним значением показателя экологической ситуации, относительная частота случаев НТН составила 4,2% (95% ДИ 1,5—9,7%). В двух из трех указанных выше муниципальных районов, где было зарегистрировано наибольшее количество случаев заболевания НТН за изучаемый период, экологическая обстановка рассматривается как критическая. Следует также учитывать, что экологическая ситуация, сложившаяся в отдельных районах области внутри одной природно-ресурсной зоны, может значительно различаться ввиду различий влияния факторов антропогенной нагрузки.

Статистически значимые различия в распространенности классической НТН среди городского и сельского населения могут объясняться неблагоприятными экологическими условиями (факторами окружающей среды), играющими в развитии невровазкулярного конфликта как прямую, так и опосредованную роль — через развитие патологических состояний, увеличивающих риск возникновения заболевания. Взаимосвязь состояния экологической обстановки в регионах РО с заболеваемостью по отдельным группам болезней подчеркивается также в докладах Ростовского отделения Роспотребнадзора

«О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области». Нами проведен анализ заболеваемости городского и сельского населения РО за период 2006—2015 гг. согласно данным Медицинского информационно-аналитического центра Минздрава России (рис. 5).

Общая заболеваемость среди городского населения была статистически значимо выше, чем среди сельского населения ($p < 0,05$). Такая же тенденция прослеживалась и по таким группам заболеваний, как «Новообразования», «Болезни нервной системы», «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», «Эндартериит, тромбангиит облитерирующий», «Болезни органов дыхания» и др.

Из 368 пациентов с установленным диагнозом классической НТН отсутствие какого-либо сопутствующего заболевания отмечалось у 26 (7,1% (4,8—10,3%)). В подавляющем большинстве случаев у данной категории пациентов имелись клинические проявления атеросклероза (у 323 (87,8%) больных) и наличие артериальной гипертензии (у 279 (75,8%) больных) (табл. 5). У 52 (14,1% (9,5% ДИ 10,8—18,2%)) пациентов отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты приступов НТН, связанное с подъемом артериального давления.

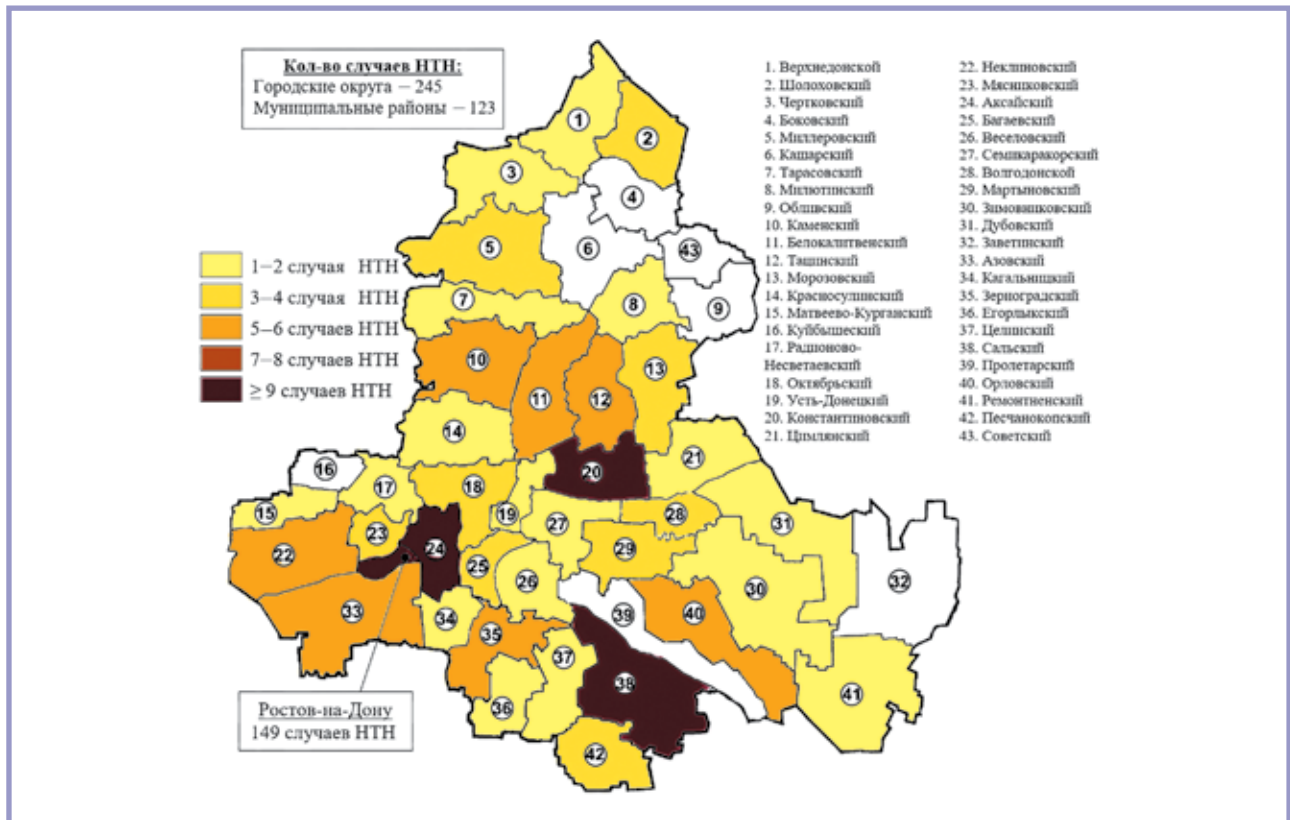


Рис. 4. Карта-схема распределения случаев НТН среди жителей районов Ростовской области за период 1994—2020 гг. по данным медицинских карт пациентов, обратившихся в клинику РостГМУ.

Fig. 4. Distribution of TGN among residents of the Rostov region districts for the period 1994—2020.

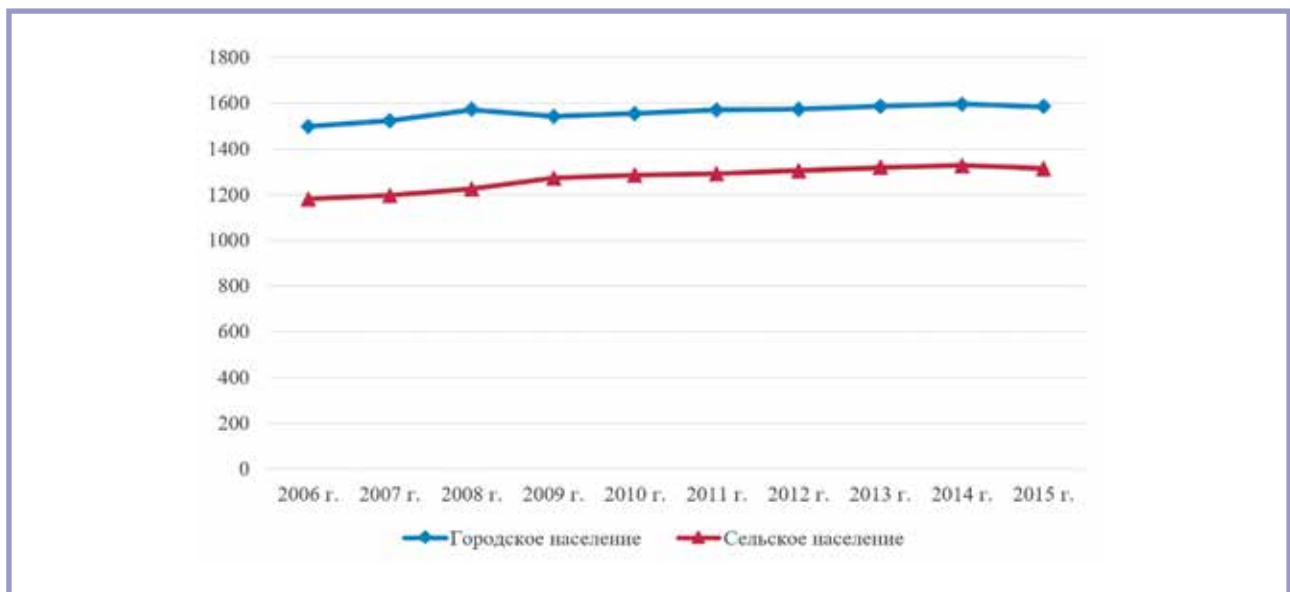


Рис. 5. Общая заболеваемость населения в регионах РО по данным статистических сборников ГБУ РО МИАЦ.

Fig. 5. Overall morbidity in the Rostov region districts according to statistical data of the Medical Information and Analytical Center of the Rostov region.

Таблица 6. Коморбидность пациентов с НТН среди городского и сельского населения

Table 6. Comorbidities in patients with TGN among urban and rural populations

Коморбидный фон	Городское население (n=279)		Сельское население (n=89)		Отношение шансов, OR (95% ДИ), %	χ^2 , значимость p
	абс. число	отн. частота (95% CI), %	абс. число	отн. частота (95% CI), %		
Артериальная гипертензия	209	74,9 (69,3—79,8)	70	78,7 (68,4—86,4)	0,81 (0,456—1,440)	$\chi^2=0,52$, $p=0,4729$
Атеросклероз	247	88,5 (84,1—91,9)	76	85,4 (76,0—91,7)	1,320 (0,660—2,643)	$\chi^2=0,62$, $p=0,4315$
Прочие ССЗ	111	39,8 (34,0—45,8)	38	42,7 (32,4—53,6)	0,887 (0,547—1,438)	$\chi^2=0,24$, $p=0,6162$
Ожирение	31	11,1 (7,8—15,5)	2	2,3 (0,4—8,7)	5,438 (1,275—23,196)	$\chi^2=5,45$, $p=0,0195$
Сахарный диабет 2-го типа	18	6,5 (4,0—10,2)	9	10,1 (5,0—18,8)	0,613 (0,265—1,418)	$\chi^2=0,85$, $p=0,3577$

При оценке коморбидного фона пациентов с НТН среди городского и сельского населения РО (табл. 6) статистически значимых различий выявлено не было, за исключением разницы между относительной частотой лиц, страдающих ожирением ($\chi^2=5,45$, $p=0,0195$).

Интересно, что при оценке общей заболеваемости населения за период 2006—2015 гг. выявлены статистические различия между городским и сельским населением по группам «Ожирение» и «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», при этом заболеваемость ожирением сельского населения была почти в 2 раза выше, чем городского, а заболеваемость в группе «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» была значимо выше у жителей города по сравнению с сельским населением. Различий в заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа у горожан и селян не выявлено. Таким образом, для вполне прогнозируемого преобладания в коморбидном фоне частоты встречаемости артериальной гипертензии среди городского населения и ожирения среди сельского населения получены противоречивые данные. Частота встречаемости артериальной гипертензии у пациентов с НТН среди городского и сельского населения статистически значимо не различалась ($\chi^2=0,52$, $p=0,4729$), что свидетельствует о равном распределении этого признака в группах и косвенно указывает на прямое участие факторов развития данного патологического состояния в формировании нейроваскулярного конфликта. Группой риска по возникновению НТН являются лица с первым и вторым типом нейроваскулярного контакта вследствие потери артериальной стенкой демпфирующих свойств [11]. Неблагоприятная экологическая обстановка рассматривается как фактор риска, способствующий уменьшению эластичности и податливости артериальной стенки, а также нарастанию ее ригидности [12]. Все это способствует наряду с возрастной утратой артерией эластических свойств трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт, запускающий весь механизм формирования заболевания классической тригеминальной невралгией.

Относительное число пациентов, у которых наблюдалось увеличение частоты приступов НТН в связи с по-

вышением артериального давления, среди городского и сельского населения было примерно равным и значимо не различалось ($\chi^2=2,56$, $p=0,1098$). Частота встречаемости ожирения, напротив, была значимо выше у представителей городского населения — 11,1% (7,8—15,5%) против 2,3% (0,4—8,7%), что нивелирует значимость данного патологического состояния как фактора риска классической НТН. Частота встречаемости атеросклероза у пациентов с НТН среди городского и сельского населения также оставалась высокой и значимо не различалась у городского и сельского населения. Данных в отношении распространенности атеросклероза среди городского и сельского населения в официальных источниках не найдено.

Выводы

1. Заболеваемость классической НТН у городского населения РО статистически значимо выше, чем у сельского, что также коррелирует со степенью напряженности экологической обстановки в регионах.

2. Немодифицируемые факторы риска развития НТН (пол, возраст) не менялись в зависимости от факторов риска региона проживания.

3. Анализ различий коморбидного фона у больных НТН среди городского и сельского населения области может указывать на существенную роль в развитии этого заболевания факторов (патологических состояний), влияющих на инволютивные трансформации в виде снижения эластичности, гибкости и тонуса артерий, ведущие к трансформации нейроваскулярного контакта в нейроваскулярный конфликт.

4. Изучение распространенности НТН в различных регионах, а в перспективе и динамики заболеваемости НТН дает более полное представление о факторах и условиях развития этого заболевания и, как следствие, наталкивает на поиск новых подходов к лечению.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cem Bölük, Ülkü Türk Börü, Mustafa Taşdemir. The Prevalence of Trigeminal Neuralgia in Turkey: A Population-Based Study. *Neurological Research*. 2020;42(11):968-972. <https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1794372>
- Lee CH, Jang HY, Won HS, Kim JS, Kim YD. Epidemiology of trigeminal neuralgia: an electronic population health data study in Korea. *Korean J Pain*. 2021;34(3):332-338. <https://doi.org/10.3344/kjp.2021.34.3.332>
- Камадей О.О., Повереннова И.Е., Алексеев Г.Н., Лазарчук Д.М., Икромова Д.Р. Особенности обследования и хирургического лечения пациентов с невралгией тройничного нерва. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(1):347-352. Kamadey OO, Poverennova IE, Alekseev GN, Lazarchuk DM, Ikromova DR. Features of examination and surgical treatment of patients with trigeminal neuralgia. *Saratovskij nauchno-meditsinskij jurnal*. 2020;16(1):347-352. (In Russ.)
- Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective. *Pain*. 2006;122(1-2):156-162. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.030>
- Файзутдинова А.Т., Богданов Э.И., Тимершин Р.Р., Фатхеева Л.С., Искандаров И.Р. Региональные особенности эпидемиологии неврологических заболеваний и организации медицинской помощи. *Практическая медицина*. 2018;16(7-2):90-94. Fayzutdinova AT, Bogdanov EI, Timershin RR, Fatkheeva LS, Iskandarov IR. Regional features of epidemiology of neurological diseases and organization of medical care. *Prakticheskaya meditsina*. 2018;16(7-2):90-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-8-90-94>
- Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: Медиа Сфера; 2003. Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz meditsinskikh dannykh STATISTICA*. M. Media Sfera; 2003;312. (In Russ.)
- Герасимов А.Н. Определение статистической достоверности различий в заболеваемости. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014;5(78):54-60. Gerasimov AN. Determination of statistical reliability of differences in morbidity. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2014;5(78):54-60. (In Russ.)
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2020 году» [Электронный ресурс]. Ecological Bulletin of the Don «On the state of the environment and natural resources of the Rostov region in 2020» [Electronic resource]. (In Russ.) <https://минприродыро.рф/projects/19>
- Меринова Ю.Ю., Хованский А.Д., Меринов Ю.Н. *Комплексная оценка экологического состояния городских округов Ростовской области*. Ростов-на-Дону: Южный федеральный университет; 2016;187. Merinova YuYu, Khovansky AD, Merinov YuN. *Comprehensive assessment of the ecological state of urban districts of the Rostov region*. Rostov-on-Don: Southern Federal University; 2016;187. (In Russ.)
- Хованский А.Д., Латун В.В., Иванченко А.М., Меринова Ю.Ю., Бессмертный И.В., Шпак Н.Н. Комплексная экологическая оценка Ростовской области. *International Agricultural Journal*. 2021;1:257-270. Khovansky AD, Latun VV, Ivanchenko AM, Merinova YuYu, Bessmertny AM, Shpak NN. Comprehensive environmental assessment of the Rostov region. *International Agricultural Journal*. 2021;1:257-270. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2588-0209-2021-10297>
- Балязин В.А., Исаханова Т.А., Балязина Е.В., Бондарева О.И., Балязин-Парфенов И.В., Кадян Н.Г. Физический механизм формирования двух типов нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. *Неврологический журнал*. 2017;4:190-197. Balyazin VA, Isakhanova TA, Balyazina EV, Bondareva OI, Balyazin-Parfenov IV, Kadyan NG. Physical mechanism of formation of two types of neurovascular conflict in patients with classical trigeminal neuralgia. *Neurologicheskij zhurnal*. 2017;4:190-197. (In Russ.)
- Герман С.В., Балакаева А.В. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска болезней системы кровообращения. *РМЖ «Медицинское обозрение»*. 2021;4:200-205. German SV, Balakaeva AV. Atmospheric air pollution as a risk factor for diseases of the circulatory system. *Russian Medical Inquiry*. 2021;4:200-205. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-4-200-205>

Поступила 20.08.2022

Received 20.08.2022

Принята к печати 05.03.2022

Accepted 05.03.2022

Эффективность и безопасность транскраниальной магнитотерапии в лечении пациентов с мигренью в условиях реальной клинической практики

© М.И. КОРЕШКИНА¹, А.Б. ДАНИЛОВ², А.А. КИСЕЛЕВИЧ³, А.К. НЕПОМИЛУЕВА⁴, Е.И. ПАРКАЕВА⁵, Е.А. ШЕСТЕЛЬ⁶, А.Е. ЧЕРНОУСОВА⁷

¹Центр лечения головной боли ООО «Медицинская коллегия АдельМед», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ООО «ММЦ ПроМедицина», Уфа, Россия;

⁴МВЦ «Продвижение», Калининград, Россия;

⁵ГБУЗ НО Городская больница №33, Нижний Новгород, Россия;

⁶Областной центр диагностики и лечения головной боли, Ростов-на-Дону, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Мигрень — это хроническое заболевание, сопровождающее человека на протяжении десятилетий и влияющее не только на здоровье, но и на его социально-экономический статус. Магнитотерапия вошла в рекомендации по лечению мигрени, ее проводят как для купирования приступов, так и в виде профилактических курсов с целью уменьшения интенсивности и количества мигренозных атак. Проведено мультицентровое двойное слепое рандомизированное исследование эффективности применения магнитотерапии для лечения частых приступов эпизодической мигрени. В основную группу вошли 27 пациентов с мигренью без ауры, в группу контроля — 13 пациентов с мигренью без ауры. По результатам исследования можно сделать вывод о положительном влиянии магнитотерапии на течение мигрени: об уменьшении частоты приступов и количества дней с применением препаратов для купирования приступов, о снижении и выраженности тревоги и депрессии.

Ключевые слова: мигрень, магнитотерапия, лечение мигрени.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Корешкина М.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4908-1193>

Данилов А.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-2958-4479>

Киселевич А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0793-0799>

Непомилуева А.К. — <https://orcid.org/0000-0002-3346-0535>

Паркаева Е.И. — <https://orcid.org/0000-0001-8286-9356>

Шестель Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6239-4672>

Чернусова А.Е. — <https://orcid.org/0000-0001-5498-2415>

Автор, ответственный за переписку: Корешкина Марина Игоревна — e-mail: m.koreshkina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Корешкина М.И., Данилов А.Б., Киселевич А.А., Непомилуева А.К., Паркаева Е.И., Шестель Е.А., Чернусова А.Е. Эффективность и безопасность транскраниальной магнитотерапии в лечении пациентов с мигренью в условиях реальной клинической практики. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):25–37. <https://doi.org/10.17116/pain20222002125>

Efficacy and safety of transcranial magnetic therapy in patients with migraine in clinical practice

© М.И. KORESHKINA¹, А.В. DANILOV², А.А. KISELEVICH³, А.К. NEPOMILUEVA⁴, Е.И. PARKAEVA⁵, Е.А. SHESTEL⁶, А.Е. CHERNOUSOVA⁷

¹«AdelMed Medical College» LLC, St. Petersburg, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

³«Multidisciplinary medical center Promedicine», Ufa, Russia;

⁴Medical Rehabilitation Center «Promotion», Kaliningrad, Russia;

⁵Nizhny Novgorod City Hospital No. 33, Nizhny Novgorod, Russia;

⁶Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia;

⁷Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Migraine is a chronic disease accompanying a person for decades and affecting not only health but also his socio-economic status. Magnetotherapy is included in the guidelines on the treatment of migraine. This method is used for relief of migraine attacks while preventive procedures are effective to reduce intensity and number of attacks. We carried out a multiple-center double-blind randomized study of effectiveness of magnetotherapy for preventive treatment of frequent episodic migraine attacks. There were 27 patients with migraine and no aura in the main group and 13 similar patients in the control group. We can emphasize the pos-

itive effect of magnetotherapy on the course of migraine including less incidence of attacks, duration of therapy for relief of migraine attacks and severity of anxiety and depression.

Keywords: migraine, magnetotherapy, treatment of migraine.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Koreshkina M.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4908-1193>

Danilov A.B. — <https://orcid.org/0000-0003-2958-4479>

Kiselevich A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0793-0799>

Nepomilueva A.K. — <https://orcid.org/0000-0002-3346-0535>

Parkaeva E.I. — <https://orcid.org/0000-0001-8286-9356>

Shestel E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6239-4672>

Chernousova A.E. — <https://orcid.org/0000-0001-5498-2415>

Corresponding author: Koreshkina M.I. — e-mail: m.koreshkina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Koreshkina MI, Danilov AB, Kiselevich AA, Nepomilueva AK, Parkaeva EI, Shestel EA, Chernousova AE. Efficacy and safety of transcranial magnetic therapy in patients with migraine in clinical practice. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):25–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002125>

Введение

Мигрень — это хроническое заболевание, сопровождающее человека на протяжении десятилетий и влияющее не только на здоровье, но и на его социально-экономический статус. Мигренью страдают более 1 млрд жителей планеты [1]. Согласно последнему исследованию, опубликованному в 2020 г. в Федеративной Республике Германии, среди людей старше 20 лет мигренью страдают 23% населения [2]. У женщин в данной возрастной группе мигрень встречается в 29% популяции, у мужчин — в 17%. Абсолютное число пациентов с мигренью в Федеративной Республике Германии на 2020 г. составило 15,5 млн человек. По данным эпидемиологического исследования распространенности первичных головных болей, в Российской Федерации (РФ) мигренью страдают 20,8% взрослого населения [3]. Такая статистика определяет значимость этого заболевания для медицины и пациентов и заставляет искать не просто методы лечения, снижающие интенсивность и частоту приступов, но и экономически эффективные подходы к ведению таких больных в первичном звене здравоохранения [4]. Мигрень занимает первое место в мире по снижению трудоспособности среди людей моложе 50 лет (особенно женщин) [5], поэтому данной патологии уделяется большое внимание, проводится целый ряд научных исследований, включающих использование магнитотерапии с целью уменьшения интенсивности и количества приступов [6]. Мигрень значительно влияет на качество жизни: 53% пациентов нуждаются в постельном режиме во время приступа мигрени; $\frac{1}{3}$ не планируют поход в кино, театр или встречу с друзьями из-за страха перед возможным приступом, особенно это касается молодых пациентов; $\frac{3}{4}$ отмечают снижение работоспособности и производительности труда на рабочем месте во время приступа [7]. Мигрень приводит к снижению продуктивности в личной, профессиональной и общественной деятельности [8]. Часто эти ограничения возникают не только из-за головной боли, но и из-за усталости, астенического синдрома и т.п. Поэтому задачей лечения мигрени должно быть не только краткосрочное обезболивание, но и купирование или снижение выраженности сопутствующих симптомов. Мигрень по-прежнему недо-

статочно диагностируется и неэффективно лечится. Вместо диагноза мигрени врачи ставят диагнозы вторичных головных болей: посттравматической (при наличии данных за черепно-мозговую травму много лет назад), сосудистого генеза (у пациентов молодого возраста без каких-либо сердечно-сосудистых заболеваний), головной боли вследствие дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника и т.д. [9]. Вследствие неправильного диагноза лечение мигрени не всегда соответствует клиническим рекомендациям ведущих специалистов по головной боли РФ, разработанным для применения в ежедневной рутинной практике [10], что приводит к неудовлетворительному результату и дополнительным экономическим затратам. Не только в РФ, но и в странах Европы помощь пациентам с мигренью нельзя оценить как полностью успешную. В европейском исследовании Eurolight отмечено, что и врачи общей практики, и неврологи редко назначают триптаны для купирования приступов мигрени и еще реже — курсы профилактической терапии [11]. В мировой литературе, посвященной проблемам мигрени, уделено большое внимание вопросам сопутствующей патологии, особенно наличию тревоги и депрессии. Причем тревога и депрессия встречаются не только при хронической мигрени (по критериям МКГБ-3 (Международной классификации головной боли 3-го издания, 2018 г.): 15 приступов в месяц и более на протяжении 3 мес), но и при эпизодической форме заболевания. Психические расстройства при мигрени отмечены у 25% пациентов с эпизодической формой заболевания и у 37% пациентов с хронической мигренью [12]. Тревога средней и сильной выраженности выявлена у 37% пациентов с хронической и 18,4% пациентов с эпизодической мигренью. Депрессия средней и сильной степени выраженности отмечена у 8,8% пациентов с эпизодической и 22,8% пациентов с хронической формой мигрени [12]. Тревога приводит к развитию нарушений сна и увеличению частоты приступов головной боли [13]. Выявление тревоги и депрессии, а также своевременное лечение сопутствующей патологии является важнейшей частью приводимой терапии. Существуют три теории коморбидности тревоги и депрессии при мигрени [14]. Согласно первой теории, психические расстройства несут ответственность за развитие мигрени, а также за пе-

реход из эпизодической формы в хроническую. Согласно второй теории, мигрень является определяющим фактором в развитии психических расстройств. В этом случае повторение интенсивных и/или длительных болевых эпизодов может способствовать развитию тревоги и/или депрессии. Согласно третьей теории, общие этиологические факторы объясняют совместное возникновение мигрени, и тревоги, и депрессии. В этом случае нет четкой причинно-следственной связи, и общий субстрат (например, нарушенная активность нейротрансмиттеров или рецепторов) может вызвать как мигрень, так и сопутствующее психическое расстройство. Таким образом, взаимосвязь мигрени и тревожно-депрессивных расстройств влияет не только на течение самого заболевания, но и на изменение качества жизни пациентов. Уменьшение выраженности тревоги и депрессии при лечении мигрени является важным фактором в достижении долгосрочного положительного эффекта всей терапии в целом. Научно-практические исследования во всем мире позволяют разрабатывать новые возможности для лечения мигрени. В последние годы появились классы препаратов для купирования приступов — гепанты и дитаны, пока еще не зарегистрированные в РФ [15]. Для профилактической терапии используют моноклональные антитела к кальцитонин-гендеродственному пептиду, которые уже хорошо зарекомендовали себя не только в исследованиях, но и в клинической практике, в том числе в РФ. Но медикаментозная терапия, несмотря на все достижения, не всегда может полностью удовлетворить запросы практической медицины. Продолжают исследовать различные немедикаментозные методы лечения: транскраниальную электростимуляцию ветвей тройничного нерва, стимуляцию вагуса и магнитотерапию. Проведенные исследования с использованием аппаратов магнитотерапии в клинической практике для лечения различных неврологических заболеваний, в том числе мигрени, показали безопасность и эффективность данного метода [16]. По данным авторов научных публикаций, транскраниальная магнитотерапия снижает возбудимость коры головного мозга, уменьшает распространяющуюся корковую депрессию, являющуюся одним из механизмов развития приступов мигрени [17]. Изучение использования магнитотерапии при мигрени проводили в различных странах: анализировали влияние на течение мигрени с аурой, мигрени без ауры и хронической мигрени. Одним из выводов стала рекомендация по использованию магнитотерапии в комплексном лечении мигрени наравне с препаратами для купирования приступов и профилактической терапии [18]. Магнитотерапию проводят как для купирования приступов мигрени, так и в виде курсов с целью уменьшения интенсивности и количества атак мигрени с аурой [19] и мигрени без ауры [20]. Магнитотерапия вошла в клинические рекомендации по диагностике и лечению мигрени в РФ, разработанные Всероссийским обществом неврологов и Российским обществом по изучению головной боли, опубликованные в 2021 г. [21]. В последних клинических рекомендациях Американского общества головной боли при мигрени магнитотерапия для монотерапии или в сочетании с медикаментозным лечением была рекомендована в ежедневной рутинной работе практических врачей первичного звена здравоохранения [15].

Цель настоящего исследования — оценка влияния применения магнитотерапии на повышение эффективности комплексного лечения пациентов с мигренью.

Материал и методы

Мультицентровое двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения магнитотерапии с помощью аппарата ДИАМАГ для профилактического лечения частых приступов эпизодической мигрени проводили в 5 центрах по диагностике и лечению головной боли в течение 2021 г.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние магнитотерапии на снижение частоты приступов мигрени.
2. Оценить влияние магнитотерапии на уменьшение интенсивности приступов мигрени.
3. Оценить влияние магнитотерапии на выраженность сопутствующих симптомов у пациентов с мигренью.
4. Оценить влияние магнитотерапии на выраженность тревоги и депрессии у пациентов с мигренью.
5. Оценить влияние магнитотерапии на уменьшение потребности в приеме лекарственных препаратов, в том числе анальгетиков, у пациентов с мигренью.
6. Оценить влияние магнитотерапии на повышение качества жизни пациентов с мигренью.
7. Оценить безопасность применения магнитотерапии у пациентов с мигренью.

В исследовании приняли участие 40 пациентов с мигренью без ауры: 27 пациентов (25 женщин и 2 мужчин) 1-й группы (основной), средний возраст которых составил 39,19 года, и 13 пациентов (12 женщин и 1 мужчина) 2-й группы (контрольной), средний возраст которых составил 39,54 года, соответствующих основной группе по полу и возрасту (в процессе исследования из контрольной группы выбыл 1 пациент в связи с неэффективностью терапии) (табл. 1, 2).

Также обе группы сопоставимы и по параметру индекса массы тела (ИМТ): в основной группе ИМТ составил 23,67 кг/м², в контрольной группе — 23,27 кг/м² (см. табл. 2).

Мультицентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проведено в 5 специализированных центрах, занимающихся диагностикой и лечением головных болей, расположенных в Уфе, Калининграде, Пятигорске, Нижнем Новгороде и Ростове-на-Дону. В исследование включали пациентов с эпизодической мигренью, под которой, согласно критериям диагностики МКГБ-3 [22], понимают соответствие характеристик головной боли пациентов критериям диагностики мигрени с частотой приступов до 14 в месяц. Все пациенты в обеих группах были с мигренью без ауры, диагноз мигрени без ауры ставили согласно критериям диагностики МКГБ-3. Пациентов отбирали из числа обратившихся с жалобами на головную боль в центры и кабинеты по лечению головной боли.

Критерии включения в исследование: пациенты женского или мужского пола; возраст от 18 до 55 лет включительно; наличие ранее установленного диагноза эпизодической мигрени с частотой приступов мигрени не более 14 в месяц; базисная медикаментозная противомигренозная терапия, проводимая без смены препаратов не менее полугода до момента включения в исследование; отсутствие применения методов немедикаментозного лечения мигрени (таких как физиотерапия, психотерапия, акупунктура и проч.) в период участия в исследовании.

Пациенты основной и контрольной групп применяли для купирования приступов мигрени нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (ибупрофен, дикло-

Таблица 1. Описательная статистика (на этапе скрининга)

Table 1. Descriptive statistics (screening stage)

Пол	1-я группа	2-я группа	Точный тест Фишера, <i>p</i> -value
Мужчины	2	1	1*
Женщины	25	12	

Примечание. * — группы не различаются по половому составу. Первая группа — основная; 2-я группа — контроль (плацебо).
 Note. * — the groups do not differ in gender composition. The 1st group is the main one; the 2nd group is the control (placebo).

Таблица 2. Сравнение групп по возрасту и ИМТ (на этапе скрининга)

Table 2. Comparison of groups by age and BMI (screening stage)

Параметр	Группа	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Q25</i>	<i>Q75</i>	Критерий Манна—Уитни, <i>p</i>
Возраст, годы	2-я	13	39,54	40	6,19	35	43	0,99*
	1-я	27	39,19	39	8,9	32,5	44,5	
ИМТ, кг/м ²	2-я	13	23,27	23	3,05	21	25,8	0,83*
	1-я	27	23,67	23	3,69	21	25,5	

Примечание. * — группы не различаются по возрастному составу и индексу массы тела (ИМТ). Первая группа — основная; 2-я группа — контроль (плацебо). *M* — среднее; *Me* — медиана; *SD* — стандартное отклонение среднего; *Q25*, *Q75* — первый и третий квартили.

Note. * — the groups do not differ in age composition and body mass index (BMI). The 1st group is the main one; the 2nd group is the control (placebo). *M* — mean; — median; *SD* — standard deviation of the mean; *Q25*, *Q75* — the first and third quartiles.

Таблица 3. Медикаментозные препараты для профилактической терапии, используемые в обеих группах

Table 3. Medicines for preventive therapy in both groups

Медикаментозный препарат	Основная группа (<i>n</i> =27), абс.	Контроль (<i>n</i> =13), абс.
Антиконвульсанты (топирамат)	3	3
Антидепрессанты (венлафаксин)	13	7
Бета-блокаторы (пропранолол, метопролол)	6	4

фенак) для лечения легких приступов и препараты из группы триптанов (суматриптан, элетриптан, золмитриптан) для купирования средних и сильных приступов мигрени. В целях профилактического лечения мигрени пациенты обеих групп использовали следующие лекарственные средства: антиконвульсанты (топирамат), антидепрессанты (венлафаксин), бета-блокаторы (пропранолол, метопролол) (табл. 3).

Критерии исключения из исследования: 1) наличие в анамнезе (без учета давности) острого нарушения мозгового кровообращения, воспалительных заболеваний головного мозга, черепно-мозговых травм, доброкачественных и злокачественных новообразований головного мозга, сосудистой патологии головного мозга, психических заболеваний (за исключением тревожно-депрессивных и невротических расстройств, нарушений сна); 2) установленный ранее диагноз хронической мигрени; 3) смена одного препарата базисной терапии и более за 3 мес и менее до включения в исследование; 4) наличие противопоказаний к применению магнитотерапии, таких как злокачественные новообразования, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма и/или внутрисердечной проводимости (в том числе фибрилляция предсердий, пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия 4–5-й градации, атриовентрикулярная блокада II–III степени), внутримозговые кровоизлияния любой этиологии, эпилепсия, наличие искусственного водителя ритма сердца, аневризма сердца, аорты и крупных сосудов, неконтролируемая артериальная гипертония 3-й степени ПБ–III стадии со склонностью к кризовому течению, выраженная артериальная гипотония (САД <90 мм рт.ст, ДАД <60 мм рт.ст.), дыхательная недостаточность, острые инфекционно-воспалительные заболевания и лихорадка лю-

бой этиологии, гнойно-воспалительные процессы в области головы, активный туберкулезный процесс, алкогольное и наркотическое опьянение, психомоторное возбуждение, заболевания и состояния, сопровождающиеся гипокоагуляцией (снижением свертываемости крови), а также кровотечения любого генеза и локализации, тиреотоксикоз, беременность.

Рандомизация субъектов на группы проведена исследователями в день включения пациента в исследование путем случайного выбора пациентом конверта, содержащего информацию о серийном номере и виде аппарата (или аппарат-плацебо). По результатам рандомизации проведена регистрация в исследование с присвоением каждому пациенту индивидуального идентификационного номера участника исследования. Схема исследования представлена на рис. 1.

Параметры магнитотерапии пациентам с эпизодической мигренью представлены в табл. 4.

На рис. 2 представлена подробная программа исследования, а также использованные методики воздействия магнитного поля и схема наложения электродов.

Первый курс: процедуры воздействия по методике №1 — 14 дней, наблюдение — 1 мес, контрольный визит.

Второй курс: процедуры воздействия по методике №2 — 10 дней, наблюдение — 1 мес, контрольный визит.

Третий курс: процедуры воздействия по методике №2 — 10 дней, контрольный визит.

Методики лечения

Первый курс магнитотерапии: методика №1 — 14 дней по схеме, представленной на рис. 2.

Таблица 4. Параметры магнитного поля

Table 4. Magnetic field parameters

Параметр	Программа №1	Программа №2
Вид поля	Бегущее	
Режим воздействия	Непрерывный	
Способ воздействия	Пачками импульсов	Одиночными импульсами
Частота возбуждения пачками импульсов, имп/с	1—5	—
Частота, имп/с	—	7
Частота следования импульсов внутри пачки, имп/с	7	—
Индукция, мТл	10	10
Направление перемещения поля	От индуктора №1	От индуктора №1

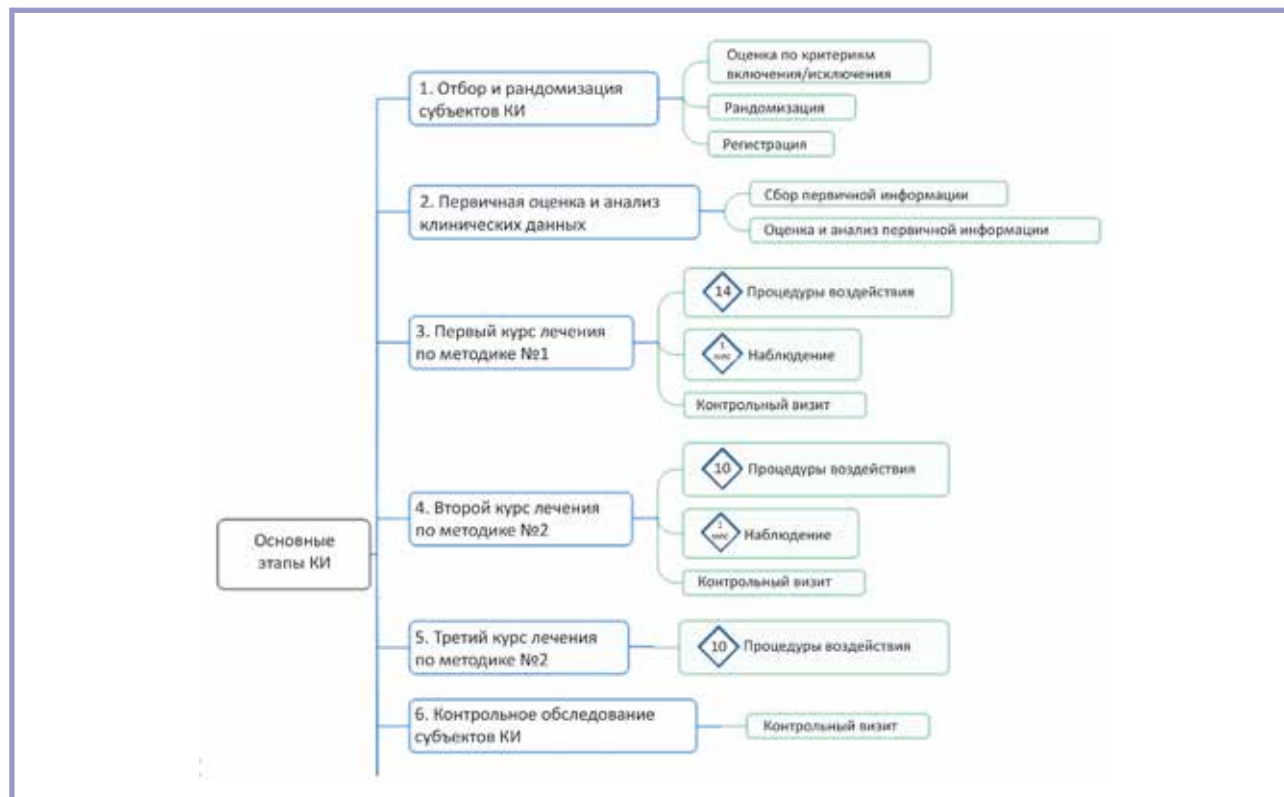


Рис. 1. Основные этапы клинического исследования (КИ).

Fig. 1. Stages of clinical trial.

Второй и третий курсы магнитотерапии: методика №2 — по 10 дней каждый по схеме, представленной на рис. 2.

Для контрольной группы в качестве плацебо использовали измененные аппараты, которые внешне полностью соответствовали аппарату ДИАМАГ, но не продуцировали магнитного поля. Сроки проведения исследования: март 2021 г. — декабрь 2021 г. Продолжительность участия каждого пациента в исследовании — 23—25 нед (с учетом 13—14-недельного периода проспективного наблюдения). Анализ количества приступов мигрени в месяц, интенсивности головной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), наличия сопутствующей симптоматики в виде тошноты, фотофобии и фонофобии, применения препаратов для купирования приступов проводили с использованием дневника головной боли, апробированного в совместном Европейском исследовании, в котором принимали участие 4 российских центра по лечению головной боли [23]. Дневник головной боли позволяет четко оценить не только количество присту-

пов мигрени, но и характеристики приступа, интенсивность головной боли, количество и вид лекарственных средств, применяемых для купирования приступа, а также эффективность примененных препаратов [24]. Все пациенты основной и контрольной групп вели дневник головной боли на протяжении всего исследования.

Частота головной боли, ее интенсивность и продолжительность не всегда коррелируют с уровнем снижения трудоспособности. По этой причине многие эксперты рекомендуют оценивать снижение трудоспособности и последствия, связанные с головной болью. Оценка воздействия головной боли на трудоспособность пациентов выполнена с помощью опросника Headache Impact Test 6 (HIT-6) [25]. Анкета позволяет оценить не только снижение работоспособности на рабочем месте, но и снижение активности при выполнении домашних дел, повышенную утомляемость, необходимость постельного режима во время приступа мигрени, а также снижение внимания из-за приступов головной боли [26—28].

Методика №1	День лечения	Первые 7 дней лечения (1—7-й дни)	Наложение излучателей
	№ программы	1	
	Время воздействия, мин	20	
	День лечения	Последующие 7 дней лечения (8—14-й дни)	
№ программы	2		
Время воздействия, мин	20		

Методика №2	День лечения	Первые 3 дня лечения (1—3-й дни)	Наложение излучателей
	№ программы	1	
	Время воздействия, мин	20	
	День лечения	Последующие 7 дней лечения (4—10-й дни)	
№ программы	2		
Время воздействия, мин	20		

Рис. 2. Схема магнитотерапии.
Fig. 2. Scheme of magnetic therapy.

К настоящему времени анкета переведена на 27 различных языков [29]. Согласно исследованию Delphi, НИТ-6 считается одним из наиболее полезных инструментов для оценки эффективности немедикаментозного лечения частых приступов эпизодической мигрени [30]. Оценку выраженности тревоги и депрессии проводили с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). Шкала HADS не вызывает затруднений у пациента и не требует продолжительного времени на заполнение и интерпретацию результатов, из-за чего широко используется для определения уровня тревоги и депрессии у пациентов с первичными головными болями, в том числе с мигренью [31]. В процессе исследования также были про-

анализированы дополнительные параметры состояния здоровья пациентов: АД, частота и ритмичность пульса, температура тела, неврологический статус, возникновение нежелательных реакций на магнитотерапию.

Статистическая обработка проводилась в среде R (R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org>) с использованием стандартных функций и дополнительных пакетов: coin (Т. Hothorn, К. Hornik, М.А. van de Wiel, А. Zeileis. A Lego system for conditional inference. *The American Statistician*. 2006;60(3):257-263. <https://doi.org/10.1198/000313006X118430>), rstatix (<https://rpkgs.datanovia.com/rstatix>). Для построения графиков и диаграмм использовались пакеты ggplot2 (Н. Wickham. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. New York: Springer-Verlag; 2016. <https://ggplot2.tidyverse.org>), ggpubr (<https://rpkgs.datanovia.com/ggpubr>) и ggalt (<https://github.com/hrbrmstr/ggalt>). Учитывая, что распределение в выборке по анализируемым параметрам отклонялось от нормального, для анализа межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна—Уитни, для анализа повторных измерений — парный критерий Уилкоксона. Для коррекции множественного сравнения использовали поправку Холма—Бонферрони. Данные представлены в виде средних показателей и стандартного отклонения.

Результаты исследования

Для оценки результатов исследования проведен анализ изменения интенсивности болевого синдрома по ВАШ до и по окончании комплексного курса лечения. В группе пациентов, получавших магнитотерапию, интенсивность болевого синдрома составила $70,38 \pm 10,76$ балла по 10-балльной шкале, в контрольной группе — $70,77 \pm 7,60$ балла. По окончании курса лечения в обеих группах наблюдали клинически и статистически значимое снижение значений показателя ВАШ между первым и четвертым визитами. В основной группе на третьем визите интенсивность головной боли по ВАШ составила $43,85 \pm 27,98$ балла, в контрольной группе — $46,67 \pm 23,39$ балла (табл. 5, рис. 3, 7).

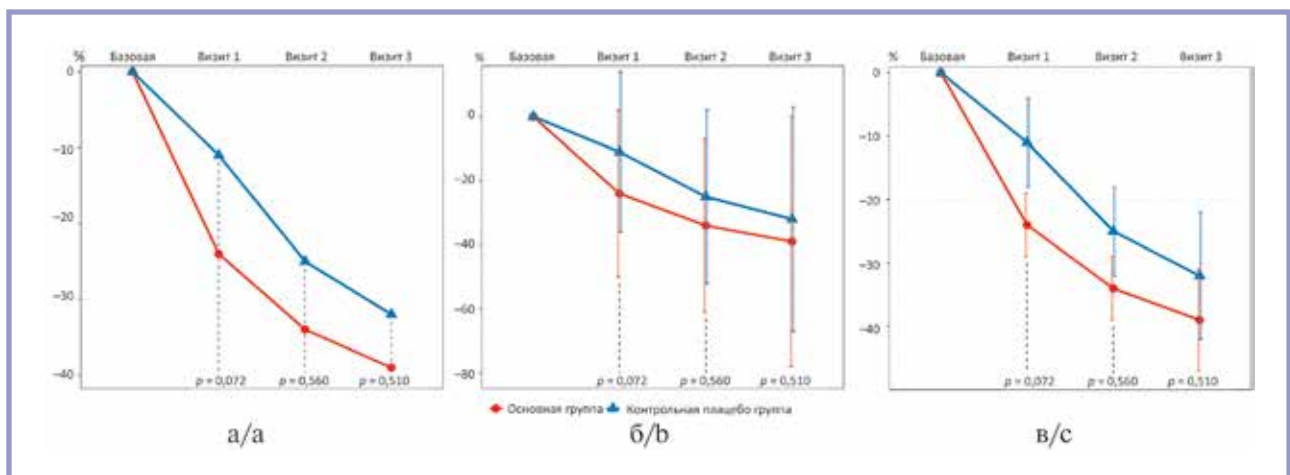


Рис. 3. Графики изменения среднего относительного значения ВАШ со стандартным отклонением (SD).
Fig. 3. Mean VAS scores with standard deviations.

Таблица 5. Динамика интенсивности головной боли по ВАШ между приступами в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах в виде средних показателей и стандартного отклонения

Table 5. VAS scores of headache in both groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Различия между группами
<i>n</i>	26	13	
ВАШ, баллы			
ВАШ, базовая боль	70,38±10,76	70,77±7,60	
ВАШ, первый визит	53,46±20,19	62,31±17,87	
ВАШ, второй визит	47,31±20,70	53,08±19,74	
ВАШ, третий визит	43,85±27,98	46,67±23,39	
Первичная контрольная точка			
Изменение интенсивности боли на первом визите по сравнению с базовой, абс.	-16,92±19,34 ** <i>p</i> =0,0002	-8,46±19,08 <i>p</i> =0,143	<i>p</i> =0,0716
Изменение интенсивности боли на первом визите по сравнению с базовой, отн.	-24%±26%	-11%±25%	<i>p</i> =0,0716
Величина эффекта	0,801	0,371	
Изменение интенсивности боли на втором визите по сравнению с базовой, абс.	-23,08±18,06 *** <i>p</i> <0,0001	-17,69±20,06 * <i>p</i> =0,036	<i>p</i> =0,5420
Изменение интенсивности боли на втором визите по сравнению с базовой, отн.	-34%±27%	-25%±27%	<i>p</i> =0,5595
Величина эффекта	0,842	0,707	
Изменение интенсивности боли на третьем визите по сравнению с базовой, абс.	-26,54±24,51 ** <i>p</i> =0,0002	-23,33±26,83 * <i>p</i> =0,036	<i>p</i> =0,6005
Изменение интенсивности боли на третьем визите по сравнению с базовой, отн.	-39%±39%	-32%±35%	<i>p</i> =0,5085
Величина эффекта	0,780	0,753	

Примечание. * — *p*<0,05; ** — *p*<0,01; *** — *p*<0,0001. Величина эффекта: <0,1 — слабый; <0,5 — средний; >0,5 — сильный.
Note. * — *p*<0,05; ** — *p*<0,01; *** — *p*<0,0001. Effect size: <0,1 — weak; 0,1–0,5 — medium; >0,5 — strong.

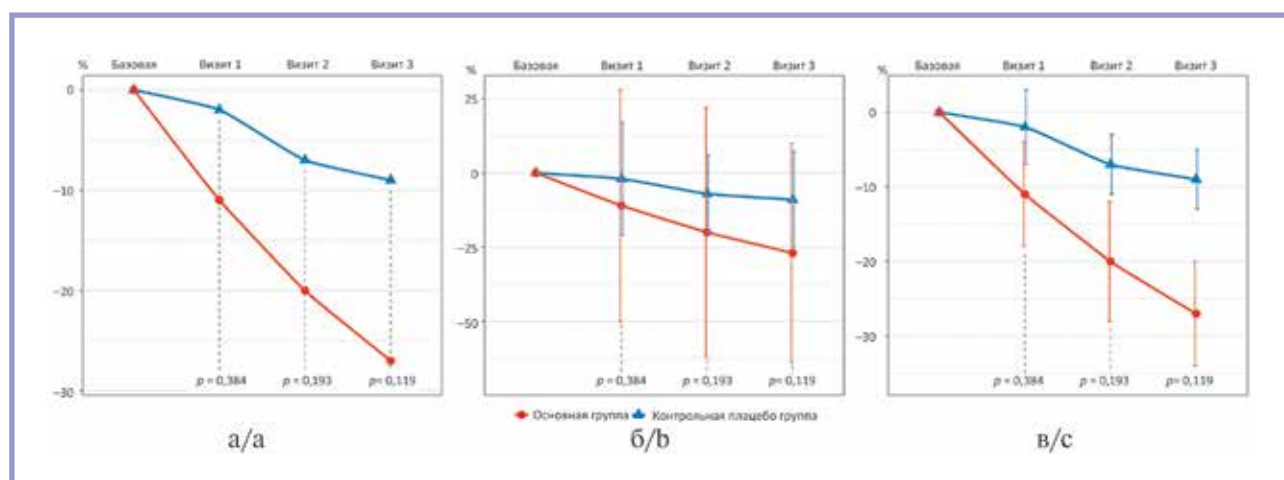


Рис. 4. Графики изменения применения препаратов из группы НПВП, среднее относительное значение со стандартным отклонением (SD).

Fig. 4. NSAID consumption (mean and standard deviation).

Но изменение количества приступов после курса лечения различалось. До начала лечения средняя величина количества приступов мигрени в месяц у пациентов основной группы составила $7,59 \pm 3,79$; у пациентов контрольной группы — $7,46 \pm 2,47$. В основной группе получено статистически значимое снижение количества приступов головной боли за отчетный период между базовым и третьим визитами. В основной группе количество приступов после окончания лечения составило $4,56 \pm 3,17$, в контрольной группе — $5,92 \pm 1,88$. В среднем в основной группе снижение показателя составило 40%, в контроль-

ной группе — 20,2%. При этом для основной группы наблюдается статистически значимое снижение показателя между всеми визитами (табл. 6, рис. 4, 7).

Статистически значимое снижение количества приступов мигрени в результате воздействия магнитотерапии доказывает эффективность данной методики и аппарата ДИАМАГ для профилактического лечения мигрени (см. рис. 4, 7).

Проведенный курс магнитотерапии позволил уменьшить использование препаратов для купирования приступов мигрени, что не только улучшает течение забо-

Таблица 6. Динамика количества приступов в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах в виде средних показателей и стандартного отклонения

Table 6. Number of migraine attacks in both groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Различия между группами
<i>n</i>	27	13	
Количество приступов за отчетный период (за предшествующий месяц)			
базовое количество	7,59±3,79	7,46±2,47	
первый визит	6,15±3,85	7,38±2,29	
второй визит	5,44±3,42	6,69±2,06	
третий визит	4,56±3,17	5,92±1,88	
<i>Первичная контрольная точка</i>			
Изменение количества приступов на первом визите по сравнению с базовой, абс.	-1,44±2,26 ** <i>p</i> =0,002	-0,08±2,66 <i>p</i> =0,787	<i>p</i> =0,054
Изменение количества приступов на первом визите по сравнению с базовой, отн.	-20%±32%	6%±40%	* <i>p</i> =0,047
Величина эффекта	0,614	0,088	
Изменение количества приступов на втором визите по сравнению с базовой, абс.	-2,15±2,66 ** <i>p</i> =0,00057	-0,77±2,31 <i>p</i> =0,652	<i>p</i> =0,058
Изменение количества приступов на втором визите по сравнению с базовой, отн.	-28%±39%	-5%±32%	* <i>p</i> =0,034
Величина эффекта	0,728	0,315	
Изменение количества приступов на третьем визите по сравнению с базовой, абс.	-3,04±3,03 ** <i>p</i> =0,00029	-1,5±2,2 * <i>p</i> =0,045	* <i>p</i> =0,026
Изменение количества приступов на третьем визите по сравнению с базовой, отн.	-40%±41%	16%±22%	** <i>p</i> =0,0076
Величина эффекта	0,779	0,729	

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Величина эффекта: <0,1 — слабый; 0,1–0,5 — средний; >0,5 — сильный.

Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Effect size: <0.1 — weak; 0.1–0.5 — medium; >0.5 — strong.

Таблица 7. Снижение приема НПВП для купирования приступов в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах в виде средних показателей и стандартного отклонения

Table 7. Decrease of NSAID consumption for migraine attacks in both groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Различия между группами
<i>n</i>	27	13	
Частота приема НПВС			
базовая	4,7±4,95	4,46±4,56	
первый визит	3,78±3,96	4,15±4,26	
второй визит	3,04±3,28	3,77±3,72	
третий визит	2,67±3,27	3,62±3,71	
<i>Первичная контрольная точка</i>			
Изменение частоты приема НПВП на первом визите по сравнению с базовой, абс.	-0,93±2,74 <i>p</i> =0,146	-0,31±1,7 <i>p</i> =0,586	<i>p</i> =0,3891
Изменение частоты приема НПВП на первом визите по сравнению с базовой, отн.	-11%±39%	-2%±19%	<i>p</i> =0,3836
Величина эффекта	0,347	0,146	
Изменение частоты приема НПВП на втором визите по сравнению с базовой, абс.	-1,67±3,56 * <i>p</i> =0,01	-0,69±1,44 <i>p</i> =0,196	<i>p</i> =0,3367
Изменение частоты приема НПВП на втором визите по сравнению с базовой, отн.	-20%±42%	-7%±13%	<i>p</i> =0,1927
Величина эффекта	0,560	0,552	
Изменение частоты приема НПВП на третьем визите по сравнению с базовой, абс.	-2,04±3,9 ** <i>p</i> =0,003	-0,85±1,68 <i>p</i> =0,162	<i>p</i> =0,2055
Изменение частоты приема НПВП на третьем визите по сравнению с базовой, отн.	-27%±37%	-9%±16%	<i>p</i> =0,1185
Величина эффекта	0,682	0,616	

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Величина эффекта: <0,1 — слабый; 0,1–0,5 — средний; >0,5 — сильный.

Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Effect size: <0.1 — weak; 0.1–0.5 — medium; >0.5 — strong.

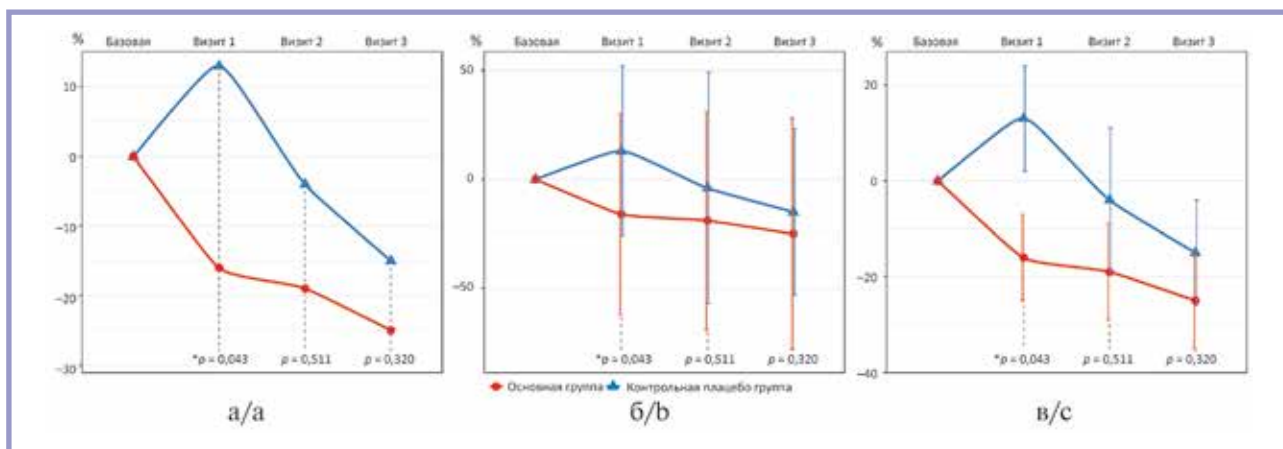


Рис. 5. Графики изменения применения триптанов, среднее относительное значение со стандартным отклонением (SD).

Fig. 5. Triptan consumption (mean and standard deviation).

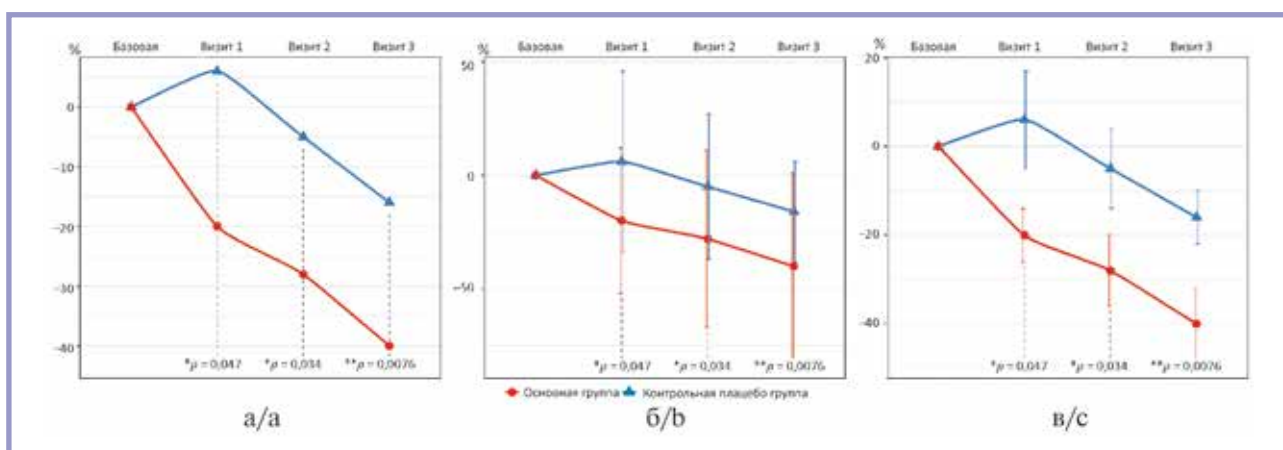


Рис. 6. Графики изменения среднего количества приступов со стандартным отклонением (SD).

Fig. 6. Number of migraine attacks with standard deviation.

левания, но и позволяет избежать тяжелого осложнения мигрени — лекарственно-индуцированной головной боли. Снижение применения НПВП в основной группе наблюдалось с $4,7 \pm 4,95$ препарата в месяц на старте лечения до $2,67 \pm 3,27$ препарата в месяц на третьем визите. В контрольной группе уменьшение использования НПВП было не столь значимым — с $4,46 \pm 4,56$ до $3,62 \pm 3,71$ препарата в месяц; таким образом, сокращение приема НПВП в основной группе составило 27%, в контрольной группе — 9% (табл. 7, см. рис. 4, 7).

Уменьшение количества дней с приемом триптанов — препаратов, специально созданных для купирования приступов мигрени, отмечено статистически достоверно у пациентов, получавших курсы магнитотерапии, по сравнению с контрольной группой: в основной группе снижение составило 25%, в контрольной группе — 15% (табл. 8, рис. 5, 7). Значимое сокращение количества дней приема препаратов для купирования приступов после курса магнитотерапии означает не только количественное, но и качественное улучшение состояния пациентов и препятствует развитию лекарственно-индуцированной головной боли.

Важным показателем результата лечения является не только уменьшение количества приступов мигрени в месяц, отмеченное в основной группе лечения (с исполь-

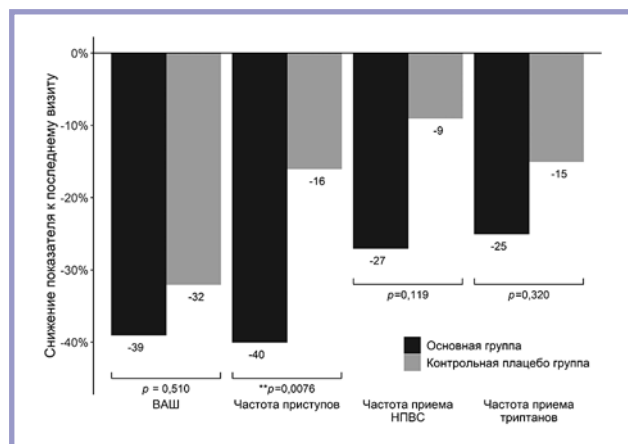


Рис. 7. Снижение показателей интенсивности боли по ВАШ, частоты приступов, частоты приема НПВП и триптанов в основной и контрольной группах.

Fig. 7. Decrease of pain intensity (VAS scores), incidence of attacks, NSAID and triptan consumption in both groups.

зованием магнитотерапии), но и снижение влияния головной боли на качество жизни пациентов (рис. 6, 7). В обеих

Таблица 8. Снижение приема триптанов для купирования приступов в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах в виде средних показателей и стандартного отклонения.

Table 8. Decrease of triptan consumption for migraine attacks in both groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Различия между группами
<i>n</i>	27	13	
Частота приема триптанов			
базовая	3,81±3,48	3,62±3,43	
первый визит	2,93±2,93	3,62±3,01	
второй визит	2,74±2,78	3,15±3,18	
третий визит	2,19±2,51	2,17±2,04	
Первичная контрольная точка			
Изменение частоты приема триптанов на первом визите по сравнению с базовой, абс.	-0,89±2,41 <i>p</i> =0,085	0±2 <i>p</i> =0,956	<i>p</i> =0,0637
Изменение частоты приема триптанов на первом визите по сравнению с базовой, отн.	-16%±46%	13%±39%	* <i>p</i> =0,043
Величина эффекта	0,371	0,279	
Изменение частоты приема триптанов на втором визите по сравнению с базовой, абс.	-1,07±2,89 <i>p</i> =0,084	-0,46±1,9 <i>p</i> =0,956	<i>p</i> =0,6516
Изменение частоты приема триптанов на втором визите по сравнению с базовой, отн.	-19%±50%	-4%±53%	<i>p</i> =0,5108
Величина эффекта	0,455	0,312	
Изменение частоты приема триптанов на третьем визите по сравнению с базовой, абс.	-1,63±3,13 * <i>p</i> =0,018	-1,08±2,11 <i>p</i> =0,408	<i>p</i> =0,4506
Изменение частоты приема триптанов на третьем визите по сравнению с базовой, отн.	-25%±53%	-15%±38%	<i>p</i> =0,3195
Величина эффекта	0,572	0,422	

Примечание. * — *p*<0,05. Величина эффекта: <0,1 — слабый; 0,1—0,5 — средний; >0,5 — сильный.

Note. * — *p*<0,05. Effect size: <0,1 — weak; 0,1—0,5 — medium; >0,5 — strong.

Таблица 9.1. Изменение показателя НИТ-6 в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах. Описательная статистика параметра

Table 9.1. HIT-6 index in both groups. Descriptive statistics of the parameter

Визит	Группа	<i>n</i>	Среднее	Медиана	Мин.	Макс.	Q25	Q75	SD	CV	SE
1-й	2-я	13	61	62	48	66	60	64	4,95	8,11	1,37
	1-я	27	59,78	60	46	76	55	64	7,62	12,75	1,47
2-й	2-я	13	61,38	61	45	78	60	64	7,31	11,91	2,03
	1-я	27	54,44	56	36	70	48	60	8,34	15,31	1,6
3-й	2-я	13	59,62	61	43	78	58	62	8,27	13,88	2,29
	1-я	27	52,63	56	36	68	45	58	10,02	19,04	1,93
4-й	2-я	12	56,42	59	41	62	55,5	60	6,26	11,09	1,81
	1-я	27	50,37	52	36	67	38	57	10,36	20,57	1,99

Таблица 9.2. Статистический анализ изменения показателя в группах пациентов с первого по четвертый визит

Table 9.2. Statistical analysis of changes of the indicator in both groups between the 1st and the 4th visits

Группа	<i>n</i>	Тест Фридмана, <i>p</i> -value	Размер эффекта, показатель Kendall W	Величина эффекта
2-я	13	0,00013	0,572	Сильный
1-я	27	<1e-8	0,587	Сильный

Таблица 9.3. Статистический анализ изменения показателя в группах пациентов между визитами

Table 9.3. Statistical analysis of changes of the indicator in both groups between visits

Группа	<i>n</i>	1-й визит	2-й визит	Среднее изменение, %	Парный тест Уилкоксона, <i>p</i> -value	<i>p</i> .adjusted*
2-я	13	1	2	0,38 (0,6)	0,786	0,786
	13	2	3	-1,77 (2,9)	0,0335	0,093
	12	3	4	-1,67 (2,9)	0,0310	0,093
	12	1	4	-4,17 (6,9)	0,0056	0,0224
1-я	27	1	2	-5,33 (8,9)	0,5e-5	0,00002
	27	2	3	-1,81 (3,3)	0,064	0,064
	27	3	4	-2,26 (4,3)	0,0022	0,0044
	27	1	4	-9,41 (15,7)	0,0001	0,0003

Примечание. * — *p*-value с поправкой на множественное сравнение Холма—Бонферрони.

Note. * — *p*-value adjusted for multiple Holm-Bonferroni comparison.

Таблица 10.1. Шкала HADS до и после курса лечения в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группах. Описательная статистика параметра**Table 10.1.** HADS scores before and after treatment in both groups. Descriptive statistics of the parameter

Визит	Группа	n	Среднее	Медиана	Мин.	Макс.	Q25	Q75	SD	CV	SE
1-й	2-я	13	8,31	8	1	19	6	9	4,27	51,4	1,18
	1-я	27	8,56	8	2	20	5	11,5	4,05	47,35	0,78
2-й	2-я	13	8,15	8	1	19	6	9	4,16	51,02	1,15
	1-я	27	7,7	8	2	15	5	10,5	3,52	45,66	0,68
3-й	2-я	13	7,62	7	1	19	5	9	4,31	56,62	1,2
	1-я	27	6,74	7	0	13	4,5	9,5	3,41	50,66	0,66
4-й	2-я	12	6,17	5,5	1	10	4	9	2,79	45,25	0,81
	1-я	27	6,19	7	0	13	4	8	3,22	52,11	0,62

Таблица 10.2. Статистический анализ изменения показателя в группах пациентов с первого по четвертый визит**Table 10.2.** Statistical analysis of changes of the indicator in both groups between visits

Группа	n	Тест Фридмана, p-value	Размер эффекта, показатель Kendall W	Величина эффекта
2-я	12	0,00273	0,392	Средний
1-я	27	<1e-11	0,672	Сильный

Таблица 10.3. Статистический анализ изменения показателя в группах пациентов между визитами**Table 10.3.** Statistical analysis of changes of the indicator in both groups between visits

Группа	n	1-й визит	2-й визит	Среднее изменение, %	Парный тест Уилкоксона, p-value	p.adjusted*
2-я	13	1	2	-0,15 (1,8)	1	1
	13	2	3	-0,54 (6,6)	0,086	0,258
	12	3	4	-0,5 (7,5)	0,105	0,258
	12	1	4	-1,25 (16,9)	0,021	0,084
1-я	27	1	2	-0,85 (9,9)	0,0012	0,0024
	27	2	3	-0,96 (12,5)	0,0014	0,0024
	27	3	4	-0,56 (8,3)	0,0006	0,0018
	27	1	4	-2,37 (27,7)	0,00002	0,00008

Примечание. * — p-value с поправкой на множественное сравнение Холма—Бонферрони.

Note. * — p-value adjusted for multiple Holm-Bonferroni comparison.

группах пациентов наблюдалось статистически значимое снижение показателя шкалы НИТ-6 между первым и четвертым визитами. В среднем снижение в основной группе составило 15,7%, в контрольной группе — 6,9%. При этом у пациентов основной группы (получавших реальную магнитотерапию) выявлено клинически значимое снижение показателя между всеми визитами (табл. 9.1—9.3). Таким образом, проведенное лечение не только снизило частоту приступов, но и улучшило качество жизни пациентов.

По результатам исследования, статистически значимые показатели шкалы HADS снизились только в основной группе пациентов. Снижения показателей тревоги и депрессии в контрольной группе, получавшей плацебо, не произошло (табл. 10.1—10.3).

За период исследования не было отмечено нежелательных явлений в виде повышения или снижения АД, нарушения частоты пульса в обеих группах исследования.

Заключение

По данным мультицентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследова-

ния эффективности применения магнитотерапии для профилактического лечения частых приступов эпизодической мигрени можно сделать вывод о положительном влиянии ее применения: она снижает частоту эпизодов головной боли и количество дней заболевания, повышает качество жизни пациентов в целом. Важным результатом является уменьшение выраженности тревоги и депрессии у больных, получавших магнитотерапию на фоне проводимого комплексного лечения. Полученные результаты дают возможность рекомендовать использование магнитотерапии аппаратом АЛМАГ-03 («ДИАМАГ») пациентам с эпизодической мигренью в широкой клинической практике. Исследование доказало эффективность и безопасность курсов транскраниальной магнитотерапии мигрени, однако последующее наблюдение за пациентами позволит дополнительно оценить эффективность такого лечения и профилактики в более отдаленном периоде.

Конфликт интересов: Исследование проведено при спонсорской поддержке АО «Елатомский приборный завод».

Conflict of interest: The study was sponsored by JSC Elatomsky Instrument Plant.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Seddik AH, Branner JC, Ostwald DA, Schramm SH, Bierbaum M, Katsarava Z. The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany. *Cephalalgia*. 2020;40(14):1551–1560. <https://doi.org/10.1177/0333102420944842>
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Yakhno N, Steiner TJ. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373–381. <https://doi.org/10.1177/0333102412438977>
- Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition). *J Headache Pain*. 2019;20:57. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>
- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, et al. Migraine is the first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *The Journal of Headache and Pain*. 2018;19:17. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0846-2>
- Shehata HS, Esmail EH, Abdelalim A, El-Jaafary S, Elmazny A, Sabbah A, Shalaby NM. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus botulinum toxin injection in chronic migraine prophylaxis: A pilot randomized trial. *J Pain Res*. 2016;9:771–777. <https://doi.org/10.2147/JPR.S116671>
- Borsook D, Dodick DW. Taking the headache out of migraine. *Neurol Clin Pract*. 2015;5(4):317–325. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000171>
- Pohl H, Benemei S, Garcia-Azorin D, Dixon J, Huzzey E, Ferrari MD. Time lost due to an attack — a novel patient-reported outcome measure for acute migraine treatments. *Cephalalgia*. 2021;41(9):1027–1032. <https://doi.org/10.1177/03331024211006048>
- Амелин А.В., Богданова Ю.Н., Корешкина М.И., Проценко Е.В., Скоромец А.А., Тарасова С.В. Диагностика первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(4):82–84. Amelin AV, Bogdanova YuN, Koreshkina MI, Protsenko EV, Skoromets AA, Tarasova SV. Diagnosis of primary and symptomatic forms of chronic daily headache. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(4):82–84. (In Russ.).
- Табеева Г.Р., Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р., Данилов А.Б., Доронина О.Б., Корешкина М.И., Курушина О.В., Осипова В.В., Сергеев А.В., Филатова Е.Г., Шестель Е.А. Пути оптимизации ведения пациентов с мигренью в России (резольция совета экспертов). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(6):124–128. Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, Danilov AB, Doronina OB, Koreshkina MI, Kurushina OV, Osipova VV, Sergeev AV, Filatova EG, Shestel EA. Ways of optimizing the management of patients with migraine in Russia (resolution of the council of experts). *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(6):124–128. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811861124>
- Katsarava Z, Mania M, Lampi C, Herberhold J, Steiner TJ. Poor medical care for people with migraine in Europe — evidence from Eurolight study. *The Journal of Headache and Pain*. 2018;19:10. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0839-1>
- Torres-Ferrus M, Quintana M, Fernandez-Morales J, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. *Cephalalgia*. 2017;37(2):104–113. <https://doi.org/10.1177/0333102416636055>
- Корешкина М.И. Тревожные расстройства как фактор риска развития нарушений сна и головных болей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(2):131–135. Koreshkina MI. Anxiety disorders as a risk factor for sleep disorders and headaches. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(2):131–135. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121021131>
- Antonaci F, Nappi G, Galli F, Manzoni GC, Calabresi P, Costa A. Migraine and psychiatric comorbidity: A review of clinical findings. *J Headache Pain*. 2011;12:115–125. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0282-4>
- Ailani J, Burch RC, Robbins MS, on behalf of the Board of Directors of the American Headache Society. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61:1021–1039. <https://doi.org/10.1111/head.14153>
- Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, and the Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:2008–2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Conforto AB, Moraes MS, Amaro A Jr, Young WB, Lois LA, Gonçalves AL, Peres MF. Increased variability of motor cortical excitability to transcranial magnetic stimulation in migraine: A new clue to an old enigma. *J Headache Pain*. 2012;13:29–37. <https://doi.org/10.1007/s10194-011-0379-4>
- Brigo F, Storti M, Nardone R, Fiaschi A, Bongiovanni LG, Tezzon F, Mangano P. Transcranial magnetic stimulation of visual cortex in migraine patients: A systematic review with meta-analysis. *J Headache Pain*. 2012;13:339–349. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0445-6>
- Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, Pearlman SH, Fischell RE, Ruppel PL, Goadsby PJ. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: randomized, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(4):373–380. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70054-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70054-5)
- Lipton RB, Pearlman SH. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Migraine. *Neurotherapeutics*. 2010;7(2):204–221. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2010.03.002>
- Клинические рекомендации «Мигрень». Министерство здравоохранения РФ, разработано Всероссийским обществом неврологов, Российским обществом по изучению головной боли. 2021. *Klinicheskie rekomendatsii «Migren»*. Ministerstvo zdravookhraneniya RF, razrabotano Vserossiiskim obshchestvom nevrologov, Rossiiskim obshchestvom po izucheniuyu golovnoy boli. 2021. (In Russ.). <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/295>
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2018;33(9):629–808. <https://doi.org/10.1177/033310241773820>
- Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner TJ, Sandrini G, Olesen J, Nappi G, Basic Diagnostic Headache Diary Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia*. 2011;31(15):1549–1560. <https://doi.org/10.1177/0333102411424212>
- Miller VE, Faurot KR, Palsson OS, MacIntosh BA, Suchindran C, Honvoh G, Gaylord S, Ramsden CE, Mann JD. Comparing prospective headache diary and retrospective four-week headache questionnaire over 20 weeks: Secondary data analysis from a randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2020;40(13):1523–1531. <https://doi.org/10.1177/0333102420949180>
- Andrasik F, Lipchik GL, McCrory DC, Wittrock DA. Outcome measurement in behavioral headache research: headache parameters and psychosocial outcomes. *Headache*. 2005;45(5):429–437. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05094.x>
- Pradela J, Bevilacqua-Grossi D, Chaves TC, Dach F, Carvalho GF. Measurement properties of the Headache Impact Test (HIT-6 Brazil) in primary and secondary headaches. *Headache*. 2021;61:527–535. <https://doi.org/10.1111/head.14049>
- Kosinski AM, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware J E, Garber WH, Batenhorst A, Cady R, Dahlöf CGH, Dowson A, Tepper S. A six-item short-form survey for measuring Headache Impact: the HIT-6 Springer stable. *Qual Life Res*. 2016;12(8):963–974. <https://doi.org/10.1023/a:1026119331193>
- Houts CR, Wirth RJ, McGinley JS, Gwaltney C, Kassel E, Snapinn S, Cady R. Content validity of HIT-6 as a measure of headache impact in people with migraine: A narrative review. *Headache*. 2020;60(1):28–39. <https://doi.org/10.1111/head.13701>
- Gandek B, Alacoque J, Uzun V, Andrew-Hobbs M, Davis K. Translating the short-form Headache Impact Test (HIT-6) in 27 countries: methodological and conceptual issues. *Qual Life Res*. 2003;12(8):975–979. <https://doi.org/10.1023/a:1026171315263>

30. Luedtke K, Basener A, Bedei S, et al. Outcome measures for assessing the effectiveness of non-pharmacological interventions in frequent episodic or chronic migraine: A Delphi study. *BMJ Open*. 2020;10(2):1-9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029855>
31. Irimia P, Garrido-Cumbrera M, Santos-Lasaosa S, Aguirre-Vazquez M, Correa-Fernández J, Colomina I. Impact of monthly headache days on anxiety, depression and disability in migraine patients: results from the Spanish Atlas. *Scientific Reports*. 2021;11:8286. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87352-2>

Поступила 14.02.2022

Received 14.02.2022

Принята к печати 09.03.2022

Accepted 09.03.2022

Сравнение описательных характеристик боли при цервикогенной головной боли, эпизодической и хронической мигрени

© М.А. БАХТАДЗЕ^{1, 2}, К.О. КУЗЬМИНОВ^{2, 3}, К.В. ПРОСКУРЯКОВ³

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия;

³ГБУЗ города Москвы «Центр мануальной терапии Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Диагностика цервикогенной головной боли (ЦГБ) и мигрени может вызывать затруднения, особенно при наличии у больных скелетно-мышечной дисфункции, выявляемой при мануальной диагностике и проявляющейся ограничением подвижности сустава С1—С2, а также провоцируемой пальпацией сустава С1—С2 локальной болью в шее, сопровождающейся отраженной гомолатеральной головной болью (ГБ). Эти случаи можно рассматривать как сочетание мигрени и ЦГБ. В таких случаях описательные характеристики боли, свойственные мигрени и не свойственные ЦГБ, могут служить ключом к дифференциальному диагнозу.

Цель исследования. Применить Вторую сокращенную форму Макгилловского болевого опросника для выявления различий в использовании дескрипторов боли при ЦГБ и при сочетании мигрени и ЦГБ.

Материал и методы. Объект исследования — пациенты с ЦГБ, хронической и эпизодической мигренью, сопровождающейся неспецифической болью в шее.

Результаты. Из 670 пациентов, обратившихся по поводу боли в шее и ГБ, скелетно-мышечная дисфункция шейного отдела позвоночника, проявляющаяся ограничением подвижности сустава С1—С2, локальной болью в области сустава С1—С2 и отраженной односторонней ГБ, выявлена у 142 (21,2%). Из них хроническая мигрень диагностирована у 52 пациентов (1-я группа), эпизодическая мигрень — у 62 (2-я группа), ЦГБ — у 28 (3-я группа). Различия между группами были найдены по количеству и интенсивности дескрипторов ГБ. Так, пациенты 1-й и 2-й групп достоверно чаще описывали ГБ дескрипторами «пульсирует», «сопровождается тошнотой», «раскалывается» (о ГБ) и «мучительная». Интенсивность этих ощущений в 1-й и 2-й группах достоверно выше, чем при ЦГБ.

Заключение. Даже при наличии скелетно-мышечной дисфункции больные мигренью используют большее количество дескрипторов боли и более высокий ранг их интенсивности.

Ключевые слова: мигрень, цервикогенная головная боль, дескрипторы боли, Макгилловский болевой опросник.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бахтадзе М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>

Кузьминов К.О. — <https://orcid.org/0000-0002-1168-6138>

Проскуряков К.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4351-0505>

Автор, ответственный за переписку: Бахтадзе Максим Альбертович — e-mail: bmaksb@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бахтадзе М.А., Кузьминов К.О., Проскуряков К.В. Сравнение описательных характеристик боли при цервикогенной головной боли, эпизодической и хронической мигрени. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):38–44. <https://doi.org/10.17116/pain20222002138>

Comparison of pain descriptors in cervicogenic headache, episodic and chronic migraine

© М.А. БАХТАДЗЕ^{1, 2}, К.О. КУЗМИНОВ^{2, 3}, К.В. ПРОСКУРЯКОВ³

¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Center for Manual Therapy, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To apply the Second Short-form of the McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) for analysis of differences in the use of pain descriptors in cervicogenic headache (CGH) and migraine combined with CGH.

Material and methods. We enrolled patients with CGH, chronic and episodic migraine accompanied by non-specific neck pain.

Results. Among 670 patients who applied for neck pain accompanied by headache, musculoskeletal dysfunction of the cervical spine accompanied by impaired mobility of the C1-C2 joint and local pain in the same area, as well as unilateral headache were observed in 142 (21.2%) patients. Of these, chronic migraine was diagnosed in 52 patients (the 1st group); episodic migraine — in 62 cases (the 2nd group); CGH — in 28 patients (the 3rd group). Between-group differences were found in the number and intensity of pain descriptors. Thus, patients in both groups described headache significantly more often using descriptors «throbbing», «sickening», «splitting» (about headache) and «excruciating». Intensity of these sensations was significantly higher in the 1st and the 2nd groups compared to the CGH group.

Conclusion. Even in case of musculoskeletal dysfunction, patients with migraine use a greater number of pain descriptors and higher rank of their intensity.

Keywords: migraine, cervicogenic headache, pain descriptors, McGill pain questionnaire.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:Bakhtadze M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9282-3319>Kuzminov K.O. — <https://orcid.org/0000-0002-1168-6138>Proskuryakov K.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4351-0505>**Corresponding author:** Bakhtadze M.A. — e-mail: bmaksb@gmail.com**TO CITE THIS ARTICLE:**Bakhtadze MA, Kuzminov KO, Proskuryakov KV. Comparison of pain descriptors in cervicogenic headache, episodic and chronic migraine. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):38–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002138>

Введение

Головные боли (ГБ) широко распространены в современном обществе. Наиболее распространенными являются первичные ГБ — головная боль напряжения (ГБН) и мигрень: в структуре всех ГБ преваленс ГБН составляет 26,1%, мигрени — 14,4% [1].

ГБ существенно снижают повседневную активность страдающих ими людей. Так, по количеству лет, прожитых с ограничением жизнедеятельности¹, ГБ занимают второе место в мире [2], причем именно за счет мигрени [3]. Следует отметить, что в период с 1990 до 2016 г. показатель YLDs для мигрени и ГБН увеличился почти вдвое: для мигрени — с 29,8 до 45,1 млн лет, для ГБН — с 4,7 до 7,2 млн лет [1].

Для пациентов, страдающих мигренью и ГБН, головная боль сама по себе не является единственной жалобой, поскольку этим различным формам ГБ коморбидна боль в шее. Так, по данным популяционного исследования S. Ashina и соавт. (2015), преваленс боли в шее при мигрени составляет 76,2%, при ГБН — 88,4%, а при сочетании мигрени и ГБН — 89,3% [4]. Кроме того, как показано в исследованиях А.С. Зенкевич и соавт. (2016) и Н.В. Латышевой (2020), боль в шее способствует хронизации мигрени и может быть неотъемлемой частью ее патогенеза [5, 6].

У пациентов с мигренью и ГБН выявляют не только боль в шее, но и другие симптомы, отражающие дисфункцию скелетно-мышечной системы: напряжение мышц шеи; наличие в них активных триггерных точек; повышенную чувствительность перикраниальных мышц к пальпации; ограничение подвижности суставов шеи; постуральные нарушения, проявляющиеся преимущественно смещением центра тяжести головы вперед [7–11]. Следует заметить, что указанные выше симптомы выявляют не только при мигрени и ГБН, но и при цервикогенной ГБ (ЦГБ) — вторичной ГБ, источником которой служат структуры шейного отдела позвоночника (ШОП), преимущественно суставы трех верхних шейных позвонков (С1, С2 и С3), а также сопряженные с ними мягкие ткани [12, 13].

Наличие общих жалоб и симптомов, выявляемых при обследовании пациентов с мигренью, ГБН и ЦГБ, затрудняет дифференциальную диагностику этих различных форм ГБ [14–16]. Тем более что в хронических случаях ЦГБ может сочетаться с первичными ГБ, в пользу чего говорят следующие наблюдения: в общей популяции преваленс ЦГБ составляет 0,17–4,1%, а при хронических ГБ — уже 15–20% [17–20]. Дифференциальную диагностику ГБН и ЦГБ проводить проще, поскольку ГБН, в отличие от ЦГБ, представляет собой диффузную, двустороннюю

по локализации, легкую или умеренную по интенсивности ГБ [21]. У мигрени и ЦГБ больше общих описательных характеристик: односторонняя локализация (у некоторых пациентов, страдающих мигренью, ГБ может локализовываться преимущественно на одной стороне) [8], умеренная или высокая интенсивность, распространение приступа в направлении от шеи или субокципитальной области ко лбу и орбите глаза [22, 23].

Для дифференциальной диагностики мигрени и ЦГБ было предложено использовать так называемый flexion-rotation test — тест на сгибание и ротацию, позволяющий выявить ограничение ротации в атлантоаксиальном суставе (С1–С2), одном из потенциальных источников ЦГБ [9, 10, 24–27]. Однако этот тест может быть положительным не только при ЦГБ, но и при мигрени [10]. Более того, у пациентов с мигренью частота приступов ГБ коррелирует с частотой выявления положительного теста: при эпизодической мигрени вероятность положительного теста увеличивается в 2,67 раза, а при хронической мигрени — в 3,07 раза. Это исключает специфичность теста для ЦГБ и его информативность в качестве теста, позволяющего провести дифференциальную диагностику ЦГБ и мигрени [11].

Диагностику различных типов мигрени и ее дифференциальную диагностику с ЦГБ проводят по Международной классификации головной боли 3-го издания (МКГБ-3) [21]. При этом описательные характеристики ГБ, а также провоцирующие факторы (включая и провокацию специальными маневрами в случае ЦГБ) входят в диагностические критерии этих форм ГБ. При постановке диагноза необходимо учитывать не только диагностические критерии МКГБ-3, но и комментарии к ним, помня о коморбидности мигрени и боли в шее, а также о возможном сочетании мигрени и ЦГБ. Замечено, что описательные, т.е. качественные, характеристики боли при мигрени и ЦГБ могут быть схожими [13, 16, 22, 27]. Поэтому практический интерес представляет количественная оценка описательных характеристик боли при мигрени и ЦГБ, особенно в случаях сочетания мигрени с неспецифической болью в шее, сопровождающейся ограничением ротации С1–С2 и, как следствие, положительным тестом на ротацию в суставе С1–С2.

Для этого в качестве подходящего клинического инструмента может быть использована Вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника (МБО), содержащая соответствующие дескрипторы, в том числе собственные мигрени [28].

Цель исследования — провести количественную оценку дескрипторов боли, употребляемых пациентами с ЦГБ, хронической и эпизодической мигренью (с частыми приступами), сочетающейся с неспецифической болью в шее и ограничением подвижности в суставах С1–С2 и С2–С3, подтвержденным соответствующим тестом.

¹Years lived with disability (YLDs) — количество лет, прожитых с ограничением жизнедеятельности.

Материал и методы

Объект исследования: пациенты с неспецифической болью в шее, сочетающейся с хронической мигренью, эпизодической мигренью с частыми приступами и хронической ЦГБ. Группы сформированы из больных в возрасте от 18 до 65 лет в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3 и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Код неспецифической боли в шее по МКБ-10 — M54.2. В 1-ю группу включены пациенты с хронической мигренью; во 2-ю группу — пациенты с частыми приступами эпизодической мигрени; в 3-ю группу — пациенты с ЦГБ (G44.842). В 1-ю и 2-ю группы включали пациентов как с мигренью без ауры (G43.0), так и с мигренью с аурой (G43.1). Информированное добровольное согласие подписано всеми больными.

Если ГБ имели место ≥ 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес, то их расценивали как хронические (раздел 1.3 МКГБ-3). Если ГБ имели место менее 15 дней в месяц, то их расценивали как эпизодические (разделы 2.1 и 2.2 МКГБ-3).

Критерии исключения: а) другие формы первичных и вторичных ГБ; б) боль в шее, обусловленная специфическими причинами (травмой, инфекционным процессом, опухолями). В исследуемые группы не включали пациентов с органическими заболеваниями нервной системы, деменцией, выраженными психическими нарушениями.

Числовая рейтинговая шкала боли

Интенсивность боли в шее и головной боли оценивали по 11-балльной числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШ боли), принимая за 0 дескриптор «боли нет», а за 11 — «самую сильную боль, какую только можно себе представить». Оценку интенсивности боли проводили в квартилях, считывая медиану (Me), первый и третий квартили (Q1; Q3).

Вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника

Количественные и качественные характеристики боли оценивали по Второй сокращенной форме Макгилловского болевого опросника. При сравнении групп рассчитывали средний балл для каждого дескриптора (Me (Q1; Q3)), а также общий балл, набранный по всему опроснику.

Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica v. 12 («StatSoft»). Для оценки статистической значимости различий между исследуемыми группами рассчитывали *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Исследование проведено на базе ГБУЗ города Москвы «Центр мануальной терапии ДЗМ» (ЦМТ) в период с 2016 по 2019 г. Методом сплошной выборки набраны 670 пациентов, обратившихся в ЦМТ по поводу неспецифической боли в шее, сопровождающейся ГБ. Форма ГБ соответствовала ЦГБ у 28 пациентов, мигрени — у 311.

Из всех 670 пациентов тест на боковой наклон и ротацию в суставах С1—С2 и С2—С3 оказался положительным у 28 (4,2%) пациентов с ЦГБ и 142 (21,2%) — с мигренью. Хроническая мигрень выявлена у 52 пациентов, частые приступы эпизодической мигрени — у 62. Описательные характеристики исследуемых групп представлены в **табл. 1**.

Как следует из **табл. 1**, группы сопоставимы по длительности заболевания, возрасту и половому составу.

Интенсивность боли в шее во всех трех группах оказалась умеренной. Интенсивность ГБ оказалась в среднем умеренной во 2-й и 3-й группах и преимущественно высокой в 1-й группе. При хронической мигрени интенсивность ГБ оказалась выше, чем при ЦГБ.

Ограничение жизнедеятельности по опроснику NDI оказалось умеренным во всех трех группах. В большей степени жизнедеятельность ограничена при хронической мигрени, т.е. в 1-й группе, хотя между 1-й и 3-й группами статистически значимых различий выявлено не было.

Наивысший общий балл по МБО — при хронической мигрени. При эпизодической мигрени общий балл по МБО также высокий, выше, чем при ЦГБ, но ниже, чем при хронической мигрени. Сравнение исследуемых групп по количеству отмеченных пациентами дескрипторов боли и их интенсивности представлено в **табл. 2**.

Основные различия, выявленные в описании пациентами исследуемых групп их болезненных ощущений, имеют отношение к нескольким источникам боли: к головной боли, к сопровождающей ее боли в шее, а также к аффективным реакциям, связанным с болью. В частности, дескрипторы «пульсирует» и «вызывает тошноту», используемые для описания приступа ГБ, собственного мигрени, отмечены в 1-й и 2-й группах примерно в 3 раза чаще, чем в 3-й группе. Хотя дескриптор «пульсирует» отметили 9 (32,1%) из 28 пациентов с ЦГБ, не страдающих мигренью, их ГБ при этом не сопровождалась ощущением тошноты, как при мигрени. Также для описания приступа ГБ пациенты 1-й и 2-й групп отмечали, что голова «раскалывается» в 4 раза чаще, чем пациенты 3-й группы. Дескриптор «раскалывается» отметили 6 (21,4%) пациентов с ЦГБ, не страдающих мигренью; при этом лишь у 1 из них ГБ сопровождала умеренная пульсация в затылке. Замечено, что, описывая ГБ и отмечая дескрипторы «пульсирует», «сопровождается тошнотой» и «раскалывается», пациенты с мигренью подчеркивали все три или как минимум два дескриптора. В отличие от них, пациенты с ЦГБ подчеркивали, как правило, лишь один из этих дескрипторов. Что же касается дескриптора «тяжесть» (преимущественно в голове), то это ощущение беспокоило пациентов 1-й и 2-й групп ненамного чаще, чем пациентов 3-й группы. Таким образом, основные отличия между группами пациентов с мигренью и ЦГБ заключаются в описании приступа ГБ: больные мигренью значительно чаще использовали дескрипторы «пульсирует», «сопровождается тошнотой», «раскалывается».

Дескриптор «напряжение», отмеченный для описания как ГБ, так и боли в шее, использовали пациенты всех трех групп, но в большей степени больные мигренью. Дескриптор «ноющая боль», описывающий преимущественно боль в шее, пациентами всех групп использован примерно с равной частотой. Дескриптор «острая боль», неспецифичный ни для ГБ, ни для боли в шее, отмечен пациентами 1-й и 2-й групп почти в 2 раза чаще, чем пациентами 3-й группы. При этом пациенты с хронической мигренью

Таблица 1. Описательные характеристики исследуемых групп (n=142)

Table 1. Descriptive characteristics of the study groups (n=142)

Группа	Исследуемые группы			Достоверность различий между группами		
	1-я	2-я	3-я	уровень значимости p		
				1–2	1–3	2–3
Диагноз	Хроническая мигрень	Эпизодическая мигрень	ЦГБ			
Число больных, абс.	52	62	28			
Соотношение женщины/мужчины, %	77/23	84/16	80/20	—	—	—
Средний возраст, годы	40,5±10,4	40,0±9,7	42,6±10,1	—	—	—
Длительность заболевания, годы	8,0±6,7	7,5±7,2	7,3±4,9	—	—	—
Интенсивность боли в шее, Ме (Q1; Q3)	5,5 (4; 7)	5 (4; 6)	5,5 (4; 7)	—	—	—
Интенсивность ГБ, Ме (Q1; Q3)	7 (5; 8)	6 (5; 8)	6 (4; 7)	—	<0,02	—
Общий балл по NDI-RU, %	43±14	33±11	37±14	<0,001	—	—
Общий балл по SF-MPQ-2	73±22	58±31	41±20	<0,003	<0,0001	0,01

Таблица 2. Сравнение исследуемых групп по частоте использования дескрипторов МБО

Table 2. Incidence of SF-MPQ-2 pain descriptors

№	Дескриптор	Исследуемые группы		
		1-я (хроническая мигрень)	2-я (эпизодическая мигрень)	3-я (ЦГБ)
1	Раскалывается	90,4%	90,4%	21,4%
2	Пulsирует	80,8%	93,3%	31,1%
3	Вызывает тошноту	76,9%	71,2%	25%
4	Утомляет	92,3%	80,7%	67,9%
5	Мучительная	88,5%	75%	50%
6	Вызывает страх	50%	48,4%	32,1%
7	Напряжение	92,3%	91,9%	78,6%
8	Тяжесть	88,5%	79%	71,4%
9	Ноет	80,1%	87,1%	85,7%
10	Острая	63,5%	58,1%	35,7%
11	Немеет	55,8%	61,3%	57,1%
12	Болит от прикосновения	44,2%	41,9%	21,4%
13	Ощущение жара	36,5%	41,9%	42,9%
14	Простреливает	51,9%	42,3%	21,4%
15	Покалывает	26,9%	37%	6,25%

отмечали этот дескриптор чаще всего. Дескрипторы аффекта, сопровождающего приступ ГБ («утомляет», «мучительная», «вызывает страх»), отмечены в 1-й и 2-й группах чаще, чем в 3-й группе (см. табл. 2).

Кроме того, пациенты 1-й и 2-й групп чаще отмечали дескрипторы, выделенные в МБО в субшкалу нейропатической боли: «болит от прикосновения», «простреливает» и «покалывает». При этом, однако, ощущения этих пациентов не сопровождались признаками повреждения соматосенсорной нервной системы — нейропатией или радикулопатией.

Различия между группами выявлены не только по частоте использования тех или иных дескрипторов, но и по интенсивности описываемых пациентами болезненных ощущений и сопровождающих боль аффективных реакций (табл. 3).

Найдено, что интенсивность приступа ГБ, описываемая дескрипторами «раскалывается», «пульсирует», «вызывает тошноту», существенно выше при мигрени, причем в большей степени при хронической мигрени. При этом наиболее интенсивным было ощущение того, что голова

«раскалывается». Ощущение «мучительной» ГБ было также значительно интенсивнее при мигрени. Ощущение того, что ГБ «утомляет», было наиболее интенсивным при хронической мигрени и умеренно интенсивным при эпизодической мигрени и ЦГБ. Ощущение «тяжести» в голове было достаточно интенсивным при хронической мигрени и умеренно интенсивным при эпизодической мигрени и ЦГБ. Таким образом, нами выявлено, что, несмотря на некоторые общие симптомы, приступ мигрени значительно интенсивнее приступа ЦГБ.

Ощущение «напряжения» в голове и шее имело место как при ЦГБ, так и при мигрени, но в большей степени при хронической мигрени. Также боль воспринималась как «острая» в большей степени при мигрени, особенно при хронической. По интенсивности «ноющей» боли в шее, сопровождающей ГБ, различий выявлено не было. Интенсивность дескрипторов «болит от прикосновения», «простреливает», выделенных в МБО в субшкалу нейропатической боли, выше при хронической мигрени, чем при ЦГБ. Таким образом, различные болезненные

Таблица 3. Сравнение исследуемых групп по интенсивности болезненных ощущений и сопровождающих их аффективных реакций
Table 3. Between-group comparison of pain intensity and affective reactions

№	Дескриптор	Исследуемые группы			Достоверность различий между группами		
		1-я (хроническая мигрень)	2-я (эпизодическая мигрень)	3-я (ЦГБ)	уровень значимости <i>p</i>		
					1—2	1—3	2—3
1	Раскалывается	8 (6; 8,25)	4 (1; 6)	0 (0; 0)	0,000	0,000	0,000
2	Пульсирует	5 (3; 8)	4 (3; 6)	0 (0; 3)	—	0,000	0,000
3	Вызывает тошноту	6 (2; 7,25)	3 (0; 5)	0 (0; 0,25)	0,001	0,000	0,007
4	Утомляет	7,5 (6; 8)	5 (2; 8)	5 (0; 7)	0,004	<0,001	—
5	Мучительная	7 (5; 8)	3 (0; 6)	0,5 (0; 5)	<0,001	<0,001	—
6	Вызывает страх	0,5 (0; 6)	0 (0; 5)	0 (0; 1,5)	—	—	—
7	Напряжение	8 (5; 8)	5 (4; 8)	5 (2; 7,25)	0,025	0,002	—
8	Тяжесть	6,5 (5; 8)	5 (3; 6)	4 (0; 5,25)	0,002	0,002	—
9	Ноет	6 (4; 8)	5 (3; 7)	5,5 (3; 7)	—	—	—
10	Острая	4 (0; 8)	2 (0; 5,75)	0 (0; 4)	—	0,007	—
11	Немеет	3 (0; 6)	2,5 (0; 5)	3 (0; 6)	—	—	—
12	Болит от прикосновения	0 (0; 5)	0 (0; 3)	0 (0; 0)	0,025	—	—
13	Ощущение жара	0 (0; 5,25)	0 (0; 5,75)	0 (0; 5)	—	—	—
14	Простреливает	1,5 (0; 6)	0 (0; 2,75)	0 (0; 0)	0,014	0,001	0,02
15	Покалывает	0 (0; 2)	0 (0; 4)	0 (0; 0)	—	—	—

Примечание. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей — Me (Q1; Q3).

ощущения, которые могут сопровождать ГБ, интенсивнее при мигрени, причем в большей степени при хронической.

Примерно $\frac{1}{3}$ пациентов исследуемых групп отмечали дескрипторы неболезненных ощущений, отнесенных к субшкале нейропатической боли. Чаще всего это дескрипторы «немеет» и «покалывает». В то же время ощущение онемения или покалывания не всегда соответствовало зоне иннервации какого-либо определенного нерва. Около $\frac{1}{3}$ пациентов каждой из групп при описании боли в шее и/или ГБ одинаково часто отмечали дескрипторы «жжет», «горит», «печет», например «затылок жжет», «уши горят», «шею печет». Интенсивность этих ощущений была преимущественно умеренной. Около $\frac{1}{3}$ пациентов с мигренью отмечали, что боль «стреляет» или «простреливает» из шеи в голову. При этом, однако, у них не выявлено симптомов невралгии большого или малого затылочного нервов и эту боль нельзя однозначно интерпретировать как нейропатическую.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы изучили различия описательных характеристик боли в группах пациентов с ЦГБ и мигренью, сопровождающейся неспецифической болью в шее и ограничением подвижности суставов С1—С2 и С2—С3, подтвержденным соответствующим тестом. При этом тест интерпретировали как положительный, если пальпаторная оценка пассивных движений в суставах сопровождалась не только ограничением их подвижности, но и локальной болью в шее, сопровождающейся гомолатеральной отраженной ГБ. Сочетание двух из этих симптомов (ограничения подвижности в суставах шеи и провокации типичной для пациента ГБ) выделено в МКГБ-3 в один из диагностических критериев ЦГБ — критерий «С3». Кроме того, эти симптомы включены в диагностические критерии ЦГБ, опубликованные международной группой изучения ЦГБ [13, 22].

При дифференциальной диагностике ЦГБ и мигрени в МКГБ-3 предложено учитывать несколько симптомов, свойственных ЦГБ: всегда одностороннюю локализацию ГБ; провокацию ГБ пальпацией мышц шеи или движением головы; распространение боли спереди назад, т.е. от шеи к голове (в оригинале: posterior-to-anterior radiation of pain). Однако, как отмечено в комментариях МКГБ-3, эти симптомы, свойственные ЦГБ, не уникальны для нее [21]. Это значит, что при дифференциальной диагностике ЦГБ и мигрени их можно учитывать, но не всегда можно на них опираться. Это относится и к нашему исследованию, в котором эти симптомы были выявлены как при ЦГБ, так и при мигрени.

Описанные выше симптомы отражают наличие скелетно-мышечной дисфункции, которая может иметь место как при ЦГБ, так и при мигрени. В комментариях МКГБ-3 указано, что мигрень может сочетаться с вторичными ГБ, в частности с ЦГБ [21]. В нашем исследовании симптомы, свойственные ЦГБ, выявлены у 114 (36,7%) из 311 больных мигренью, что можно расценивать как сочетание мигрени и ЦГБ у пациентов как 1-й группы (эпизодическая мигрень с частыми приступами), так и 2-й группы (хроническая мигрень). При этом основным диагнозом у таких пациентов следует считать мигрень [21, 27].

Наличие во всех исследуемых группах боли в шее, сопровождающейся отраженной ГБ, провоцируемой тестом, можно объяснить наличием общей нейроанатомической структуры, посредством которой реализуется ГБ, отраженная из источника в ШОП. Такой структурой является чувствительное спинальное ядро тройничного нерва, известное также как тригеминоцервикальное ядро (ТЦЯ) [12]. Механизм отраженной ГБ можно объяснить тем, что первичные афферентные нейроны, несущие в ТЦЯ болевую импульсацию от суставов С1—С2 и С2—С3, устанавливают синаптические связи с нейронами второго порядка как на уровне своих сегментов спинного мозга, так и на вышележащих уровнях. Контактное взаимодействие нейронов посредством многочисленных разветвлений с другими нейронами

известно как дивергенция. Это объясняет, почему болевая импульсация от суставов С1—С2 и С2—С3 может восприниматься не только в зоне иннервации большого и малого затылочных нервов, берущих начало в шейных сегментах спинного мозга, но и в зоне иннервации 1-й ветви тройничного нерва, т.е. в области лба и орбиты глаза. Иными словами, при мигрени, относящейся к дисфункциональным болевым синдромам, для которых свойственна повышенная чувствительность к различным неболезненным стимулам [29], сенситизация нейронов ТЦЯ может лежать в основе отраженной ГБ, возникающей при пальпаторной оценке подвижности суставов трех верхних шейных позвонков и сопряженных с ними мягких тканей.

Поскольку у всех пациентов нашей выборки выявлены одинаковые симптомы мышечно-скелетной дисфункции, мы не могли их использовать для дифференциальной диагностики мигрени и ЦГБ, как предложено в МКГБ-3 в примечаниях к диагностическим критериям ЦГБ [21]. Для обеих форм ГБ эти симптомы были общими. Однако различия найдены по описательным характеристикам ГБ, для чего была успешно использована Вторая сокращенная форма МБО. Группы различались по количеству используемых дескрипторов, а также по интенсивности описываемых ими болезненных ощущений и сопровождающих их аффективных реакций.

Во-первых, нами найдены различия по количеству дескрипторов, используемых пациентами для описания приступа ГБ: дескрипторы «раскалывается», «пульсирует», «вызывает тошноту» отмечены при мигрени примерно в 3 раза чаще, чем при ЦГБ. Во-вторых, нами найдены различия по количеству дескрипторов аффекта, сопровождающего приступ ГБ, — «мучительная», «утомляет». Чаще всего их отмечали пациенты с мигренью, причем гораздо чаще с хронической мигренью. В-третьих, пациенты с мигренью, особенно с хронической мигренью, чаще отмечали некоторые дескрипторы, не имеющие непосредственного отношения к приступу ГБ, — «покалывает», «простреливает», «острая», а также дескриптор «болит от прикосновения» (имеется в виду прикосновение к напряженным перикраниальным мышцам). Существенных различий по описанию неприятных ощущений, таких как «тяжесть» и «напряжение» в голове, имевших место как во время приступа ГБ, так и в межприступном периоде, выявлено не было: их отметили 70—80% пациентов с ЦГБ и 80—90% пациентов с мигренью. Таким образом, сравнение групп пациентов с мигренью и ЦГБ выявило различия в количестве дескрипторов, описывающих болевые ощущения и сопровождающие их аффективные реакции.

Помимо различий в количестве отмеченных дескрипторов МБО, между исследуемыми группами найдены различия в интенсивности ощущений, описываемых этими дескрипторами. Так, при хронической мигрени достоверно выше интенсивность дескрипторов, описывающих приступ ГБ и сопровождающих его аффективных реакций, а также интенсивность болезненных ощущений, беспокоящих пациентов и в межприступный период: тяжести

в голове, напряжения в голове и шее, а также ноющей боли в шее. При эпизодической мигрени примерно у $1/3$ больных эти ощущения были также достаточно интенсивными, но в среднем по группе — умеренными. У большинства пациентов с ЦГБ интенсивность ощущений, свойственных приступу мигрени (ощущения пульсации в голове, мучительной, раскалывающей ГБ, сопровождающейся тошнотой), была низкой — не выше 1 балла по 11-балльной ЧРШ боли. Интенсивность других ощущений в группах ЦГБ и эпизодической мигрени статистически значимо не различалась.

Применение МБО при различных формах ГБ, в частности при мигрени, ГБН и ЦГБ, неоднократно выявляло различия как по количеству используемых дескрипторов опросника, так и по их интенсивности. Например, сравнение групп пациентов с мигренью и ГБН показало, что количество дескрипторов аффекта, отмеченных пациентами с мигренью, больше, а ранг сенсорных дескрипторов, описывающих приступ мигрени, выше [30]. Еще более убедительные результаты получены при сравнении групп хронической мигрени и хронической ГБН, а также эпизодической мигрени и эпизодической ГБН. Найдено, что пациенты с эпизодической мигренью используют больше сенсорных дескрипторов, чем пациенты с эпизодической ГБН. Выявлены отличия и в наборах дескрипторов, используемых пациентами с мигренью и ГБН [31].

Исследование Л.А. Медведевой и соавт. (2010), применивших в группах пациентов с мигренью и ЦГБ Первую сокращенную версию МБО, показало следующее: по сравнению с группой ЦГБ пациенты с мигренью отмечают большее количество дескрипторов и выбирают более высокий ранг их интенсивности [32]. Применение нами Второй сокращенной версии МБО дало аналогичные результаты [33].

Помимо сравнения групп мигрени и ЦГБ, нами проведено сравнение групп пациентов с хронической мигренью и частыми приступами эпизодической мигрени. Сравнение показало, что пациенты обеих групп выбирают примерно равное количество дескрипторов МБО, но интенсивность описываемых ими ощущений в среднем выше при хронической мигрени.

Заключение

Таким образом, дисфункция скелетно-мышечной системы может иметь место как при ЦГБ, так и при мигрени, что целесообразно учитывать при осмотре больных мигренью. Однако описательные характеристики боли при ЦГБ и мигрени различаются, причем даже при сочетании этих различных форм ГБ у одного пациента. Отличия позволяют выявить Вторую сокращенную форму МБО, содержащая дескрипторы ГБ, свойственные мигрени.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache: A systematic analysis for the

Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):954-976.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)

2. G.B.D. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32279-7)
3. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *The Journal of Headache and Pain*. 2020;21(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>
4. Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: A population study. *Cephalalgia*. 2015;35(3):211–219. <https://doi.org/10.1177/0333102414535110>
5. Зенкевич АС, Филатова ЕГ, Латышева НВ. Мигрень и боль в шее: механизмы коморбидности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(1):29–34. Zenkevich AS, Filatova EG, Latysheva NV. Migraine and neck pain: Mechanisms of comorbidity. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(1):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-29-34>
6. Латышева Н.В. Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2020. Latysheva NV. *Komorbidnye zaboлевaniya u patsientov s khronicheskoy migren'yu*: Dis. ... d-ra med. nauk. M. 2020. (In Russ.).
7. Fernández-De-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial Trigger Points, Neck Mobility, and Forward Head Posture in Episodic Tension-Type Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007;47(5):662–672. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00632.x>
8. Fernández-De-Las-Peñas C, Cuadrado M, Pareja J. Myofascial Trigger Points, Neck Mobility and Forward Head Posture in Unilateral Migraine. *Cephalalgia*. 2006;26(9):1061–1070. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01162.x>
9. Oginc M, Hall T, Robinson K, Blackmore AM. The diagnostic validity of the cervical flexion-rotation test in C1/2-related cervicogenic headache. *Man Ther*. 2007;12(3):256–262. <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.06.016>
10. Hall TM, Briffa K, Hopper D, Robinson K. Comparative analysis and diagnostic accuracy of the cervical flexion-rotation test. *The Journal of Headache and Pain*. 2010;11(5):391–397. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0222-3>
11. Oliveira-Souza AIS, Florencio LL, Carvalho GF, Fernández-De-Las-Peñas C, Dach F, Bevilacqua-Grossi D. Reduced flexion rotation test in women with chronic and episodic migraine. *Braz J Phys Ther*. 2019;23(5):387–394. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2019.01.001>
12. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: An assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2009;8(10):959–968. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70209-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70209-1)
13. Antonaci F, Fredriksen TA, Sjaastad O. Cervicogenic headache: clinical presentation, diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Curr Pain Headache Rep*. 2001;5(4):387–392.
14. Aoyama N. Involvement of cervical disability in migraine: A literature review. *British Journal of Pain*. 2020;15(2):199–212. <https://doi.org/10.1177/2049463720924704>
15. Anarte E, Ferreira Carvalho G, Schwarz A, Luedtke K, Falla D. Can physical testing be used to distinguish between migraine and cervicogenic headache sufferers? A protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2019;9(11):031587–87. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031587>
16. Vincent MB. Cervicogenic headache: A review comparison with migraine, tension-type headache, and whiplash. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(3):238–243. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0114-x>
17. Nilsson N. The prevalence of cervicogenic headache in a random population sample of 20–59 year olds. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(17):1884–1888.
18. Sjaastad O, Bakkeiteig LS. Prevalence of cervicogenic headache: Vaga study of headache epidemiology. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(3):173–180. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00962.x>
19. Knackstedt H, Bansevicius D, Aaseth K, Grande RB, Lundqvist C, Russell MB. Cervicogenic headache in the general population: The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2010;30(12):1468–1476. <https://doi.org/10.1177/0333102410368442>
20. Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: A critical review. *The Spine Journal*. 2001;11(1):31–46. [https://doi.org/10.1016/S1529-9430\(01\)00024-9](https://doi.org/10.1016/S1529-9430(01)00024-9)
21. ICHD-3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
22. Fredriksen TA, Hovdal H, Sjaastad O. «Cervicogenic headache»: clinical manifestation. *Cephalalgia*. 1987;7(2):147–160. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1987.0702147.x>
23. Vincent MB. Cervicogenic Headache: A Review Comparison with Migraine, Tension-Type Headache, and Whiplash. *Current Pain and Headache Reports*. 2010;14(3):238–243. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0114-x>
24. Hall T, Briffa K, Hopper D. Clinical evaluation of cervicogenic headache: A clinical perspective. *J Man Manip Ther*. 2008;16(2):73–80. <https://doi.org/10.1179/106698108790818422>
25. Hall T, Briffa K, Hopper D, Robinson K. Reliability of manual examination and frequency of symptomatic cervical motion segment dysfunction in cervicogenic headache. *Man Ther*. 2010;15(6):542–546. <https://doi.org/10.1016/j.math.2010.06.002>
26. Hall T, Robinson K. The flexion-rotation test and active cervical mobility — A comparative measurement study in cervicogenic headache. *Man Ther*. 2004;9(4):197–202. <https://doi.org/10.1016/j.math.2004.04.004>
27. Goadsby PJ. Cervicogenic headache: A pain in the neck for some neurologists? *Lancet Neurol*. 2009;8(10):875–877. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70243-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70243-1)
28. Бахтадзе М.А., Кукушкин М.Л., Кузьминов К.О., Болотов Д.А., Нейматов Э.М. Вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника: оценка надежности при боли в шее, сопровождающейся головными болями. *Российский журнал боли*. 2021;19(4):10–17. Bakhtadze MA, Kukushkin ML, Kuzminov KO, Bolotov DA, Neimatov EM. Russian language version of the second short-form McGill pain questionnaire: validity and reliability for neck pain accompanied by headache. *Russian Journal of Pain*. 2021;19(4):10–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20211904110>
29. Кукушкин М.Л. Что является причиной боли при мигрени? *Российский журнал боли*. 2018;57(3):87–95. Kukushkin ML. What is the cause of pain in migraine? *Russian Journal of Pain*. 2018;57(3):87–95. (In Russ.).
30. Allen RA, Weinmann RL. The McGill-Melzack Pain Questionnaire in the diagnosis of headache. *Headache*. 1982;22(1):20–29. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1982.hed2201020.x>
31. Mongini F, Deregibus A, Raviola F, Mongini T. Confirmation of the distinction between chronic migraine and chronic tension-type headache by the McGill Pain Questionnaire. *Headache*. 2003;43(8):867–877. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03165.x>
32. Медведева Л.А., Авакян Г.Н., Загорюлько О.И., Гнездилов А.В. Вегетативная составляющая при болях цервикокраниальной локализации и обоснование ее патогенетической коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(12):13–16. Medvedeva LA, Avakian GN, Zagorul'ko OI, Gnezdilov AV. Autonomous component in cervicocranial pains and grounds for its pathogenetic treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;110(12):13–16. (In Russ.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21311481>
33. Бахтадзе М.А., Лусникова И.В., Кузьминов К.О., Болотов Д.А. Вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника как дополнительный инструмент дифференциальной диагностики мигрени и цервикогенной головной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3):70–76. Bakhtadze MA, Lusnikova IV, Kuzminov KO, Bolotov DA. The Second Short Form of the McGill Pain Questionnaire as the useful additional tool for differential diagnostics of migraine and cervicogenic headache. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(3):70–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103170>

Поступила 01.03.2022

Received 01.03.2022

Принята к печати 10.03.2022

Accepted 10.03.2022

О значении центральной сенситизации и психологических факторов в развитии хронической послеоперационной боли

© Ю.Б. ЦЕДИНОВА¹, М.В. ЧУРЮКАНОВ^{1,2}, О.И. ЗАГОРУЛЬКО¹, Л.А. МЕДВЕДЕВА¹, И.В. ЯРЫГИН¹, А.В. ДОМБРОВСКАЯ¹, М.Н. КАБАНОВА¹, Д.П. НЕИЗВЕСТНЫХ¹, К.У. МЕЛКОНЯН¹, Е.Н. АЛЕКСАНДРОВА¹

¹ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Термином «хроническая послеоперационная боль» (ХПБ) обозначают боль, которая возникает после перенесенного хирургического вмешательства и сохраняется не менее 3 мес при условии исключения иных ее причин. Считают, что психологические особенности пациентов являются важными факторами риска развития ХПБ. Среди психологических факторов обращают внимание на феномен катастрофизации боли, уровень тревоги и депрессии, а также копинг-стратегии, используемые для преодоления боли. К ведущим механизмам формирования хронической боли относят феномен центральной сенситизации.

Цель исследования. Оценить роль центральной сенситизации и психологических факторов в развитии ХПБ.

Материал и методы. В исследование включены 43 пациента, перенесших оперативное вмешательство на сердце и аорте. Всем пациентам перед операцией проведено тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии, шкале катастрофизации боли, опроснику стратегий преодоления боли и опроснику для оценки центральной сенситизации. В раннем послеоперационном периоде проведена оценка интенсивности острой боли. Через 3–6 мес после операции пациенты опрошены на предмет развития ХПБ. По результатам опроса пациенты были разделены на две группы: основную (с ХПБ, 13 пациентов) и контрольную (без ХПБ, 30 пациентов). Для статистической обработки использовали непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни, точный критерий Фишера, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, логистический регрессионный анализ.

Результаты. ХПБ возникла у 30,2% прооперированных пациентов. Установлено, что развитие интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде является важным предиктором возникновения ХПБ ($p=0,007$). Показана ассоциация центральной сенситизации с развитием ХПБ ($p=0,07$), при этом уровень центральной сенситизации коррелирует с использованием дезадаптивных стратегий преодоления боли ($p=0,023$). Уровень катастрофизации, тревоги и депрессии не показал статистически значимой прогностической ценности в отношении развития ХПБ.

Заключение. Понимание факторов риска развития ХПБ будет способствовать формированию индивидуальных программ ее профилактики.

Ключевые слова: хроническая послеоперационная боль, центральная сенситизация, катастрофизация, депрессия, тревога, стратегии преодоления боли.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цединова Ю.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-8569-7617>; e-mail: tsedinova@gmail.com

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>; e-mail: mchurukanov@gmail.com

Загорюлько О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagmed@gmail.com

Медведева Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4191-7224>; e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

Ярыгин И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9419-451X>; e-mail: igorzz1@gmail.com

Домбровская А.В. — e-mail: dombrovski@bk.ru

Кабанова М.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8644-2755>; e-mail: dr.kabanovamn@gmail.com

Неизвестных Д.П. — <https://orcid.org/0000-0001-8609-4009>; e-mail: neizvestnykhdp@gmail.com

Мелконян К.У. — <https://orcid.org/0000-0001-7840-0512>; e-mail: knarik12@mail.ru

Александрова Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8878-4983>; e-mail: lenan-@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку: Цединова Юлия Баировна — e-mail: tsedinova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Загорюлько О.И., Медведева Л.А., Ярыгин И.В., Домбровская А.В., Кабанова М.Н., Неизвестных Д.П., Мелконян К.У., Александрова Е.Н. О значении центральной сенситизации и психологических факторов в развитии хронической послеоперационной боли. *Российский журнал боли*. 2022;20(2):45–50. <https://doi.org/10.17116/pain20222002145>

Central sensitization and psychological factors in chronic postoperative pain

© YU.B. TSEDINOVA¹, M.V. CHURYUKANOV^{1,2}, O.I. ZAGORULKO¹, L.A. MEDVEDEVA¹, I.V. YARYGIN¹, A.V. DOMBROVSKAYA¹, M.N. KABANOVA¹, D.P. NEIZVESTNYKH¹, K.U. MELKONYAN¹, E.N. ALEKSANDROVA¹

¹Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To assess the role of central sensitization and psychological factors in development of chronic postoperative pain.

Material and methods. The study included 43 patients who underwent cardiac and aortic surgery. All patients were preoperatively tested using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Pain Catastrophizing Scale, the Pain Coping Strategies Questionnaire and the Central Sensitization Inventory. We assessed acute pain intensity after surgery. Patients were interviewed regarding chronic postoperative pain after 3–6 postoperative months. Patients were divided into 2 groups depending on survey data: the main group with chronic postoperative pain ($n=13$) and the control group without chronic postoperative pain ($n=30$). Statistical analysis included non-parametric Mann-Whitney U -test, Fisher's exact test, Spearman's rank correlation coefficient and logistic regression analysis.

Results. Chronic postoperative pain developed in 25.8% of patients. Severe pain in early postoperative period is an important predictor of chronic postoperative pain ($p=0.007$). We observed a correlation of central sensitization with chronic postoperative pain ($p=0.07$), while the level of central sensitization correlated with maladaptive pain coping strategies ($p=0.023$). Pain catastrophizing, anxiety and depression did not show significant predictive value regarding chronic postoperative pain.

Conclusion. Understanding the risk factors of chronic postoperative pain should contribute to formation of individual programs for its prevention.

Keywords: chronic postoperative pain, central sensitization, catastrophizing, depression, anxiety, pain coping strategies.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tsedinova Yu.B. — <https://orcid.org/0000-0001-8569-7617>; e-mail: tsedinova@gmail.com

Churyukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>; e-mail: mchurukanov@gmail.com

Zagorulko O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagmed@gmail.com

Medvedeva L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4191-7224>; e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

Yarygin I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9419-451X>; e-mail: igorzz1@gmail.com

Dombrovskaya A.V. — e-mail: dombrovski@bk.ru

Kabanova M.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8644-2755>; e-mail: dr.kabanovamn@gmail.com

Neizvestnykh D.P. — <https://orcid.org/0000-0001-8609-4009>; e-mail: neizvestnykhdp@gmail.com

Melkonyan K.U. — <https://orcid.org/0000-0001-7840-0512>; e-mail: knarik12@mail.ru

Aleksandrova E.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8878-4983>; e-mail: lenan-@yandex.ru

Corresponding author: Tsedinova Yu.B. — e-mail: tsedinova@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Tsedinova YuB, Churyukanov MV, Zagorulko OI, Medvedeva LA, Yarygin IV, Dombrovskaya AV, Kabanova MN, Neizvestnykh DP, Melkonyan KU, Aleksandrova EN. Central sensitization and psychological factors in chronic postoperative pain. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):45–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002145>

Хроническая послеоперационная боль (ХПБ) представляет актуальную проблему современной медицины. ХПБ называют боль, которая возникает после перенесенного хирургического вмешательства и сохраняется не менее 3 мес при условии исключения иных ее причин (хроническое воспаление, ишемия, прогрессирующее новообразование и др.) [1, 2]. Актуальность проблемы ХПБ обусловлена ее распространенностью, которая, по разным данным, составляет от 5 до 75% в зависимости от вида хирургического вмешательства [3, 4]. При кардиохирургических вмешательствах частота ХПБ составляет от 30 до 55% [5].

В настоящее время выделяют ряд факторов риска развития ХПБ: молодой возраст, женский пол, наличие боли любой локализации до оперативного вмешательства, интенсивная боль в раннем послеоперационном периоде, а также психологические особенности пациентов [1, 6]. Согласно данным мировой литературы, к наиболее значимым психологическим факторам, влияющим на формирование ХПБ, относятся феномен катастрофизации боли, уровень тревоги и депрессии, копинг-стратегии, используемые для преодоления боли, а также уровень оптимизма, психологическая устойчивость и др. [7].

Феномен катастрофизации боли представляет преувеличенную негативную «ментальную установку», возникающую во время действительного или ожидаемого болевого опыта [8]. Для вычисления уровня катастрофизации чаще всего используют шкалу катастрофиза-

ции боли, которая признана наиболее надежной и достоверной [9].

Тревога является одним из существенных факторов риска, подтвержденных по данным многих научных работ [10–12]. Влияние депрессии на развитие ХПБ также является значительным [13, 14]. Наличие депрессии ассоциировано с более выраженной тяжестью симптомов в послеоперационном периоде, а также с низкой удовлетворенностью исходом операции [15]. Во многих исследованиях показано влияние поведенческих стратегий преодоления боли (копинг-стратегий) на развитие и интенсивность хронической боли различной локализации [16–20], а также на качество жизни пациентов [19]. Выделяют адаптивные копинг-стратегии (сохранение активности, выполнение упражнений, самоубеждение), дезадаптивные, или ориентированные на болезнь (например, «Защита», «Отдых», «Обращение за помощью»), а также нейтральные (обращение за поддержкой). Для выявления преобладающих копинг-стратегий обычно используют опросник стратегий преодоления хронической боли [21], который доказал свою надежность [22, 23].

К ведущим механизмам формирования хронической боли относятся такие патофизиологические феномены, как периферическая и центральная сенситизация, нарушение функции нисходящих антиноцицептивных систем, нейропластические изменения головного мозга. Центральной сенситизации соответствует усиление активности нейронов и проводников ноцицептив-

Общая характеристика пациентов

General characteristics of patients

Показатель	Основная группа (с ХПБ)	Контрольная группа (без ХПБ)	p-value
n, абс. (%)	13 (30,2)	30 (69,8)	—
Пол, м:ж (% мужчин)	11:2 (84,6)	19:11 (63,3)	0,23
Возраст, годы, Ме (IQR)	62 (58—64)	58 (42,25—64,5)	0,27
Вид доступа	Полная срединная стернотомия — 9 (69,2%), торакотомия — 2 (15,4%), мини-доступ — 2 (15,4%)	Полная срединная стернотомия — 14 (46,7%), торакотомия — 1 (3,3%), мини-доступ — 13 (43,3%), лапаротомия — 2 (6,7%)	0,12
Интенсивный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде, абс. (%)	9 (69,2)	7 (23,3)	0,0067

Примечание. Здесь и на рис. 1: Ме — медиана, IQR — межквартильный размах.
Note. Here and in Fig. 1: Me — median, IQR — interquartile range.

ных сигналов. Такое повышенное возбуждение затрагивает всю центральную нервную систему, приводя к изменениям в спинном мозге и супраспинальных структурах, таких как ствол, кора, таламус, лимбическая система [24]. В настоящее время разработана концепция синдрома центральной сенситивности, или избыточной реактивности организма к различным раздражающим факторам [25, 26]. Считается, что у таких больных существует повышенный риск развития ХПБ. Для выявления таких пациентов используется опросник для оценки центральной сенситизации (Central Sensitization Inventory — CSI) [27]. В недавнем исследовании адаптирована русскоязычная версия [28].

Цель данного исследования — оценка роли центральной сенситизации и психологических факторов в развитии ХПБ у пациентов сердечно-сосудистого профиля.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Клиники изучения и лечения боли ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». В работу включены пациенты перед проведением оперативного вмешательства на сердце и аорте в период с января по июль 2021 г. В исследование вошли 43 пациента (30 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 29 до 73 лет. Хирургический доступ осуществлялся преимущественно путем стернотомии (полной продольной или мини-стернотомии), а также торакотомии и срединной лапаротомии. Всем пациентам перед операцией было проведено тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии, шкале катастрофизации боли, опроснику стратегий преодоления боли и опроснику для оценки центральной сенситизации. В раннем послеоперационном периоде была проведена оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Через 3–6 мес после операции пациенты были опрошены на предмет наличия ХПБ. По результатам опроса пациенты были разделены на две группы. В основную группу включены пациенты, у которых развился хронический болевой синдром (13 пациентов), в контрольной группе (30 пациентов) ХПБ не отмечалась.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения R v. 4.0.3 (использованы пакеты: базовый, «psych», «stats», «ggplot2»). Описательная статистика для количественных переменных

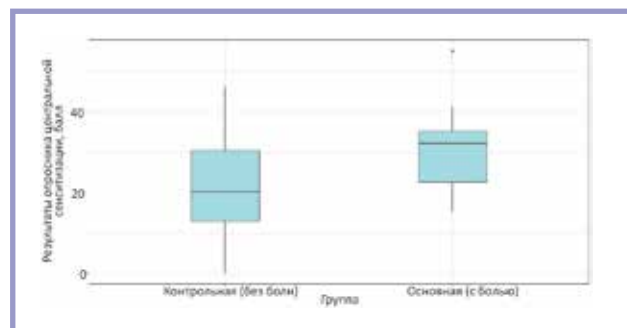


Рис. 1. Результаты опросника для оценки центральной сенситизации.

Контрольная группа: Ме=20, IQR=12,8–30,2. Основная группа: Ме=32, IQR=22,5–35.

Fig. 1. Central Sensitization Inventory data.

Control group: Me=20, IQR=12,8–30,2. Main group: Me=32, IQR=22,5–35.

с учетом малого количества наблюдений представлялась в виде медианы и межквартильного размаха. Описательная статистика для номинативных переменных представлена в виде частот встречаемости и долей в выборке. Сравнение групп по количественным показателям производилось с помощью непараметрического *U*-критерия Манна—Уитни. Анализ номинативных показателей осуществлялся с помощью точного критерия Фишера. Связь между приверженностью копинг-стратегиям и данными опросника для оценки центральной сенситизации оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая роль интенсивного болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде оценивалась посредством логистического регрессионного анализа с дальнейшим вычислением отношения шансов как экспоненты от полученного в уравнении коэффициента. Различия считали достоверными при величине уровня значимости $p < 0,05$ ($p < 0,05$).

Результаты

ХПБ различной интенсивности отмечена у 30,2% прооперированных пациентов. Полученные группы статистически значимо не различались по возрасту, половому составу и виду хирургического доступа (см. таблицу).

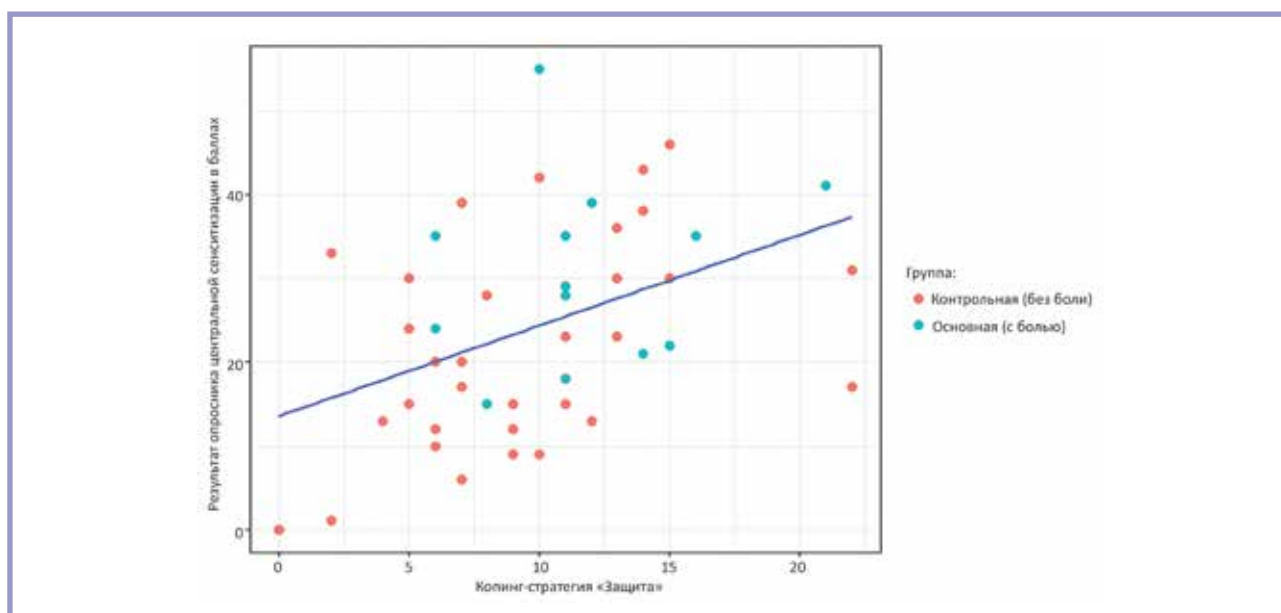


Рис. 2. Корреляция между уровнем центральной сенситизации и использованием копинг-стратегии «Защита».

Fig. 2. Correlation between central sensitization and coping strategy «Guarding».

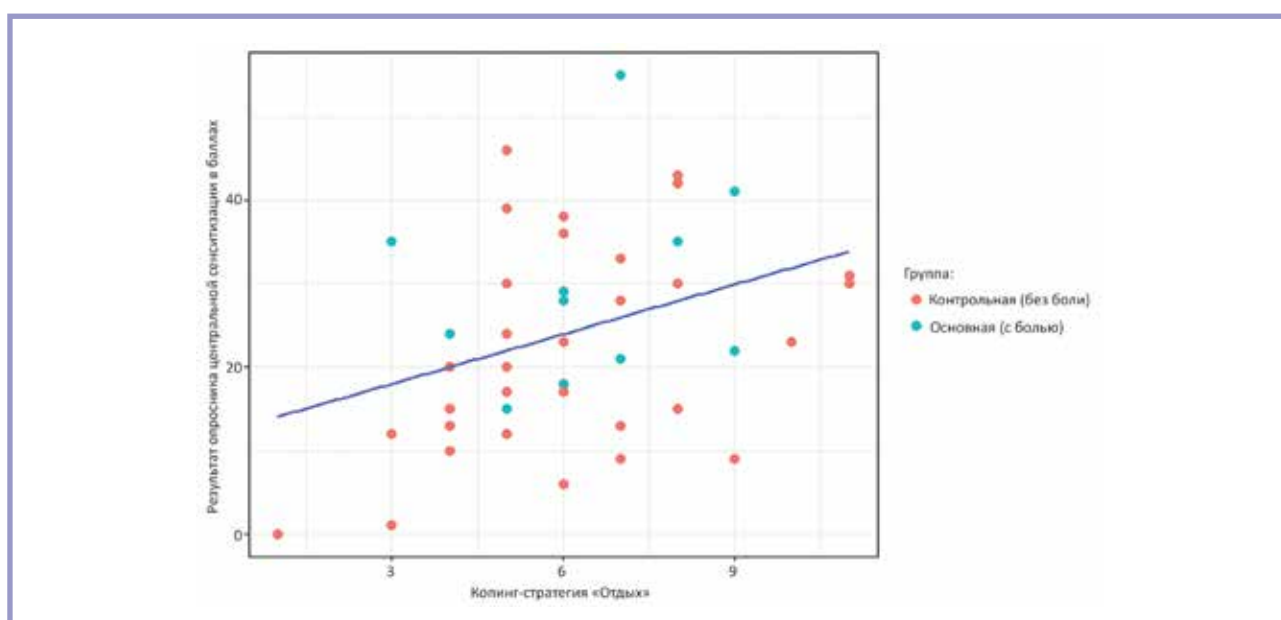


Рис. 3. Корреляция между уровнем центральной сенситизации и использованием копинг-стратегии «Отдых».

Fig. 3. Correlation between central sensitization and coping strategy «Resting».

Оценка влияния интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде

Оценивали риск развития ХПБ у пациентов с интенсивной болью (6 баллов и более по ВАШ) в раннем послеоперационном периоде и пациентов, у которых интенсивная боль не отмечалась. Был использован метод логистической регрессии, отношение шансов (odds ratio) составило 7,4 (коэффициент уравнения логистической регрессии 2, стандартная ошибка 0,26—3,34, $p=0,007$). Таким образом, наличие интенсивной боли в раннем послеоперационном

периоде в 7,4 раза повышает риск развития ХПБ и может служить ее предиктором.

Сравнение групп по данным анкетирования

По результатам сравнительного анализа получен больший балл опросника для оценки центральной сенситизации в основной группе — на уровне статистической тенденции ($p=0,07$) (рис. 1). По данным остальных опросников значимых различий между группами не обнаружено

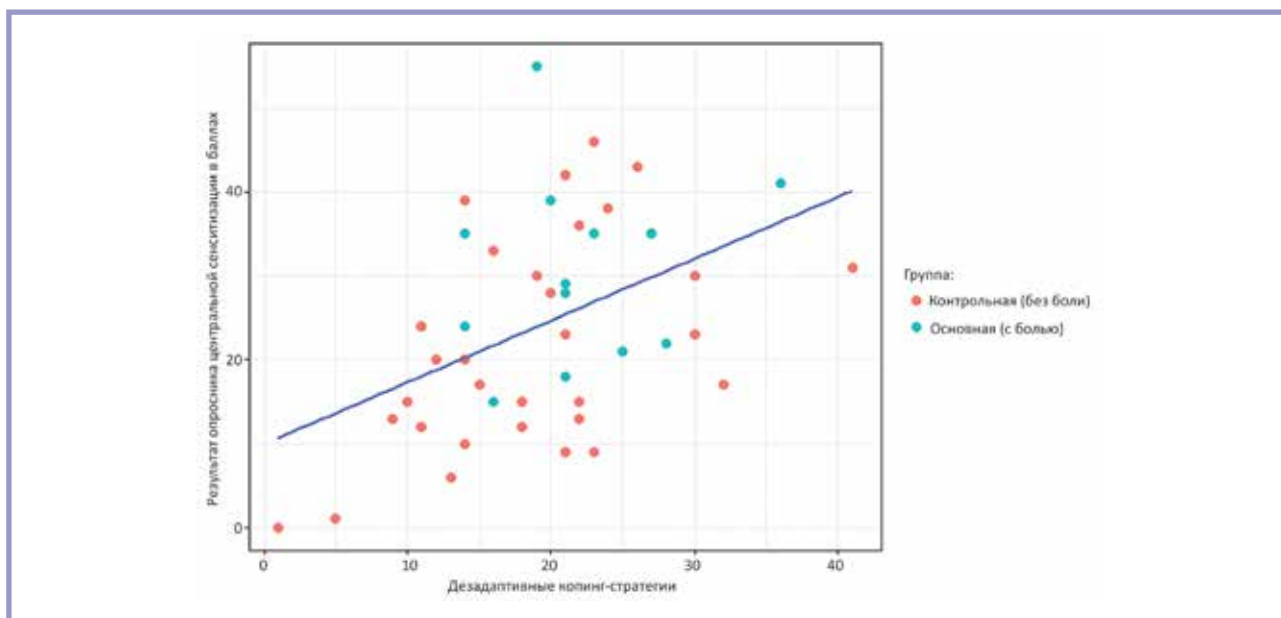


Рис. 4. Корреляция между уровнем центральной сенситизации и использованием дезадаптивных копинг-стратегий.

Fig. 4. Correlation between central sensitization and maladaptive coping strategies.

(для депрессии $p=0,32$, для тревоги $p=0,8$, для уровня катастрофизации $p=0,17$).

Корреляционный анализ приверженности копинг-стратегиям

Исследовали корреляционную связь между баллом опросника для оценки центральной сенситизации и использованием различных стратегий преодоления боли. Выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнем центральной сенситизации и приверженностью копинг-стратегии «Защита» ($p=0,014$, $\rho=0,37$), а также в целом следованием дезадаптивным копинг-стратегиям ($p=0,023$, $\rho=0,34$). Обнаруженная закономерность отображена на рис. 2—4.

Обсуждение

Целью исследования являлось определение значимости центральной сенситизации и выявление психологических прогностических параметров, которые могут играть роль при оценке риска развития ХПБ у пациентов сердечно-сосудистого профиля.

По данным опросника установлена значимость центральной сенситизации в развитии ХПБ на уровне статистической тенденции. Можно предполагать, что при продолжении исследования и включении большего числа пациентов этот уровень достигнет статистической значимости. Показано, что более высокий уровень центральной сенситизации коррелирует с повышением частоты использования дезадаптивных стратегий преодоления боли. Таким образом, пациенты с высоким уровнем центральной сенситизации, т.е. подверженные дезадап-

тивной нейропластичности и дисфункциональной реактивности структур соматосенсорной нервной системы, склонны использовать копинг-стратегии, ориентированные на болезнь. Можно полагать, что правильная психокогнитивная терапия, обучение адаптивным стратегиям преодоления боли будут способствовать уменьшению выраженности имеющегося болевого синдрома, а также предотвращению его развития при более раннем старте терапии.

Установлено значение развития интенсивной боли в остром послеоперационном периоде как предиктора ХПБ, что соответствует данным литературы. Таких пациентов следует рассматривать отдельно для составления индивидуального плана анальгетической терапии после операции.

Уровни катастрофизации, а также тревоги и депрессии не показали статистически значимых различий в обеих группах. Продолжение исследования и расширение групп наблюдения, возможно, позволит скорректировать значение данных параметров.

Заключение

Выявление факторов риска ХПБ — важное направление развития медицины боли. Знание этих факторов способствует пониманию общих механизмов возникновения ХПБ, что в свою очередь оптимизирует разработку комплексных методов ведения таких пациентов на всех этапах: до операции, в раннем и позднем послеоперационных периодах.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ovechkin AM. Хроническая послеоперационная боль — масштаб проблемы и способы профилактики. *Российский журнал боли*. 2016;1(49):3-13.
Ovechkin AM. Chronic postoperative pain — the value of the problem and methods of prevention. *Russian Journal of Pain*. 2016;1(49):3-13. (In Russ.).
- Macrae WA. Chronic pain after surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;87(1):88-98.
<https://doi.org/10.1093/bja/87.1.88>
- Ovechkin AM. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2015;9(2):29-39.
Ovechkin AM. Postoperative pain: the state of problem and current trends in postoperative analgesia. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2015;9(2):29-39. (In Russ.).
- Медведева Л.А., Загорюлько О.И., Белов Ю.В. Хроническая послеоперационная боль: современное состояние проблемы и этапы профилактики. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(4):305-309.
Medvedeva LA, Zagorulko OI, Belov YuV. Chronic post-operative pain: current state of evidence and prevention. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(4):305-309. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-305-309>
- Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101(1):77-86.
<https://doi.org/10.1093/bja/aen099>
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of Pain Research*. 2017;10:2287-2298.
<https://doi.org/10.2147/jpr.s144066>
- Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Медведева Л.А., Загорюлько О.И., Болтенкова В.И., Галеев Н.А. Психологические особенности пациентов с хронической послеоперационной болью. *Российский журнал боли*. 2020;18(2):29-33.
Tsedinova YB, Churyukanov MV, Medvedeva LA, Zagorulko OI, Boltenkova VI, Galeev NA. Psychological characteristics of patients with chronic postsurgical pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(2):29-33. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/pain20201802129>
- Sullivan MJL, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC. Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2001;17(1):52-64.
<https://doi.org/10.1097/00002508-200103000-00008>
- Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment*. 1995;7(4):524-532.
<https://doi.org/10.1037//1040-3590.7.4.524>
- Pinto PR, McIntyre T, Nogueira-Silva C, Almeida A, Araujo-Soares V. Risk Factors for Persistent Postsurgical Pain in Women Undergoing. Hysterectomy Due to Benign Causes: A Prospective Predictive Study. *The Journal of Pain*. 2012;13(11):1045-1057.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.07.014>
- McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain*. 2004;111(1):77-83.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.06.002>
- Lerman SF, Rudich Z, Brill S, Shalev H, Shahar G. Longitudinal Associations Between Depression, Anxiety, Pain, and Pain-Related Disability in Chronic Pain Patients. *Psychosomatic Medicine*. 2015;77(3):333-341.
<https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000158>
- Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Jarvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EAM. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) — A systematic review. *European Journal of Pain*. 2009;13(7):719-730.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.07.015>
- Taenzler P, Melzack R, Jeans ME. Influence of Psychological Factors on Postoperative Pain, Mood and Analgesic Requirements. *Pain*. 1986;24(3):331-342.
[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90119-3](https://doi.org/10.1016/0304-3959(86)90119-3)
- Sinikallio S, Airaksinen O, Aalto T, Lehto SM, Kröger H, Viinamäki H. Co-existence of pain and depression predicts poor 2-year surgery outcome among lumbar spinal stenosis patients. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2010;64(6):391-396.
<https://doi.org/10.3109/08039481003759193>
- Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2018;87:168-182.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.017>
- Ersek M, Turner JA, Kemp CA. Use of the chronic pain coping inventory to assess older adults' pain coping strategies. *J Pain*. 2006;7(11):833-842.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2006.04.002>
- Garcia-Campayo J, Pascual A, Alda M, Gonzalez Ramirez MT. Coping with fibromyalgia: Usefulness of the Chronic Pain Coping Inventory-42. *Pain*. 2007;132(suppl 1):68-76.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.02.013>
- Graça Pereira M, Carvalho C, Costa ECV, Leite Â, Almeida V. Quality of life in chronic pain patients: Illness- and wellness-focused coping as moderators. *PsyCh Journal*. 2021;10:283-294.
<https://doi.org/10.1002/pchj.410>
- Higuchi D. Adaptive and maladaptive coping strategies in older adults with chronic pain after lumbar surgery Daisuke Higuchia. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2020;43:116-122.
<https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000389>
- Jensen MMP, Turner JAJA, Romano JMJM, Strom SSE. The chronic pain coping inventory: development and preliminary validation. *Pain*. 1995;60(2):203-216.
[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(94\)00118-X](https://doi.org/10.1016/0304-3959(94)00118-X)
- Romano JM, Jensen MP, Turner JA. The chronic pain coping inventory-42: Reliability and validity. *Pain*. 2003;104(1-2):65-73.
[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00466-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00466-9)
- Tan G, Nguyen Q, Anderson KO, Jensen M, Thornby J. Further validation of the chronic pain coping inventory. *J Pain*. 2005;6(1):29-40.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2004.09.006>
- Neziri AY, Haesler S, Petersen-Felix S, et al. Generalized expansion of nociceptive reflex receptive fields in chronic pain patients. *Pain*. 2010;151(3):798-805.
<https://doi.org/10.3410/f.1124293.581449>
- Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37(6):339-352.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2007.09.003>
- Yunus MB. Editorial review: an update on central sensitivity syndromes and the issues of nosology and psychobiology. *Curr Rheumatol Rev*. 2015;11(2):70-85.
<https://doi.org/10.2174/157339711102150702112236>
- Neblett R. The central sensitization inventory: A user's manual. *Journal of Applied Biobehavioral Research*. 2018;23(2):e12123.
<https://doi.org/10.1111/jabr.12123>
- Бахтадзе М.А., Чурюканов М.В., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С., Прокурятков К.В., Качановский М.С. Опросник для оценки центральной сенситизации: лингвистическая адаптация русскоязычной версии. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):40-45.
Bakhtadze MA, Churyukanov MV, Kukushkin ML, Davydov OS, Proskuryakov KV, Kachanovsky MS. Central sensitization inventory: linguistic adaptation of the Russian version. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):40-45. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/pain20201804140>

Поступила 14.02.2022

Received 14.02.2022

Принята к печати 22.03.2022

Accepted 22.03.2022

Клинический вариант течения дискогенной радикулопатии

© Л.А. МЕДВЕДЕВА, О.И. ЗАГОРУЛЬКО

Клиника изучения и лечения боли ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Наиболее ярким клиническим проявлением грыжи межпозвонкового диска является компрессия корешка, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом и нарушением чувствительности. Лечение таких пациентов включает как методы консервативной терапии, так и хирургические вмешательства. В представленном клиническом случае у пациентки 39 лет с дискогенной радикулопатией S1 корешка удалось избежать хирургического вмешательства при использовании медикаментозной терапии (Неодолпассе и габапентин) и лечебных эпидуральных блокад со стероидами. Описываемое наблюдение демонстрирует важность адекватного обезболивания для обеспечения максимально благоприятного естественного течения радикулопатии.

Ключевые слова: радикулопатия, грыжа диска, регресс грыжи диска, Неодолпассе, лечебные эпидуральные блокады.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Медведева Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4191-7224>; e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

Загорулько О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagorulko@gmail.com

Автор, ответственный за переписку: Медведева Людмила Анатольевна — e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Медведева Л.А., Загорулько О.И. Клинический вариант течения дискогенной радикулопатии. *Российский журнал боли*. 2022;20(2):51–55. <https://doi.org/10.17116/pain20222002151>

Clinical variant of discogenic radiculopathy

© L.A. MEDVEDEVA, O.I. ZAGORULKO

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

The most obvious clinical manifestation of a herniated disc is nerve root compression accompanied by severe pain and impaired sensitivity. Treatment of such patients includes therapy and surgical interventions. The authors report a 39-year-old patient with S1 discogenic radiculopathy. They avoided surgical intervention using therapeutic approach (Neodolpasse and gabapentin) and therapeutic epidural blockades with steroids. This case demonstrates an importance of adequate anesthesia to ensure the most favorable natural course of radiculopathy.

Keywords: radiculopathy, radiculopathy, herniated disc, regression of disc herniation, Neodolpasse, therapeutic epidural blockades.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Medvedeva L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4191-7224>; e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

Zagorulko O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2713-9577>; e-mail: ozagorulko@gmail.com

Corresponding author: Medvedeva L.A. — e-mail: ludmila.medvedeva@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Medvedeva LA, Zagorulko OI. Clinical variant of discogenic radiculopathy. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):51–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002151>

Боль в спине является актуальной и значимой медико-социальной проблемой. Возникая с частотой 60–90% в различные периоды жизни в популяции [1], она занимает лидирующие позиции по количеству обращений за медицинской помощью по причинам утраты трудоспособности и выхода на инвалидность [2, 3]. Каждое 17-е обращение в системе первичной медицинской помощи обусловлено болью в спине [4]. У большинства пациентов это неспецифическая скелетно-мышечная боль, которая протекает благоприятно и регрессирует на фоне лечения. Помимо медикаментозной терапии, большое значение имеют формирование адаптивных

методик преодоления и профилактики боли, соблюдение должного уровня физической активности и правильного двигательного стереотипа. Компрессионная радикулопатия и поясничный стеноз в структуре боли в спине встречаются в 4–7% случаев, около 0,04% составляют пациенты с поражением корешков конского хвоста, и только 7% — суммарно иные причины, включая паранеопластические, ревматические, инфекционные и посттравматические [5].

Тем не менее, несмотря на благоприятный прогноз и широкую распространенность неспецифической скелетно-мышечной боли, у 23% взрослого населения боль в спи-

не становится хронической, с ежегодной частотой рецидивов 24—80% [6, 7].

Прежде факторы механического характера (подъем тяжести, интенсивная физическая нагрузка, скручивающее или неловкое движение, длительное пребывание в неудобном положении, антифизиологической позе) считались основными факторами возникновения боли в спине. В последние десятилетия научное сообщество справедливо склоняется к теории Джорджа Энгеля, который утверждал, что в этиопатогенезе заболевания значимую роль играют биологические, психологические и социальные аспекты, которые нельзя игнорировать [8]. Биопсихосоциальная модель актуальна и в формировании боли в спине, она приобретает особую значимость в случае ее хронизации [9, 10] и объясняет постоянное взаимовлияние биологических (анатомические источники боли), психологических и социальных факторов, которые с двусторонней направленностью могут как усугублять болевое переживание, так и являться его следствием.

В связи с этим ятрогенные неадаптивные установки с чрезмерным усердием максимального раннего проведения нейровизуализационных методик при неспецифической боли в спине способны фиксировать пациентов на своем страдании и усугублять болевое переживание. Развитие инструментальных методов диагностики не только не упростило диагностический поиск, но в ряде случаев затруднило его. Так, с помощью современных методов визуализации с высокой разрешающей способностью (в совокупности с их доступностью для большинства врачей и пациентов) часто визуализируются асимптомные анатомо-структурные изменения, которые трактуются как причина боли, что определяет неверную тактику лечения.

J. Fritz и соавт. указывают на увеличение неадекватного использования современных методов визуализации, особенно магнитно-резонансной томографии (МРТ), при неспецифической боли в спине [11]. Выполнение МРТ при наличии болевого синдрома является обычным исследованием для 16—21% пациентов с болью в спине [12]. Несмотря на то что клинические рекомендации призывают проводить патогенетически направленную терапию болевого синдрома при отсутствиистораживающих симптомов, указывающих на вторичность процесса («красных флагов»), и не назначать МРТ в первые 6 нед после начала заболевания [13, 14], 26—44% специалистов не придерживаются этих принципов [15, 16]. Чрезмерное использование МРТ становится все более признанной проблемой. Так, канадские эксперты, проанализировав 1000 исследований, проведенных у пациентов с болью в спине, колене и с головной болью, пришли к выводу о целесообразности этих исследований менее чем в $1/2$ ($n=443$) случаев [16].

Пациенты, которым на ранних сроках заболевания (до 6 нед) проводится МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника при отсутствиистораживающих симптомов, имеют более высокие шансы оперативных вмешательств в течение ближайшего года, чаще используют лечебные блокады и имеют большее количество обращений за медицинской помощью [17]. J. Jacobs и соавт., проведя анализ лечения 405 965 пациентов, также указывают на то, что выполнение спинальных операций было в 13 раз чаще у респондентов, которым в течение первых 6 нед делали МРТ поясничного отдела (1,49% против 0,09% у тех, кому МРТ не делали), им чаще назначали опиоидные анальге-

тики (36,7% против 28,5%), они имели более высокие показатели интенсивности боли [18].

Увеличение количества хирургических вмешательств в 5—20 раз при раннем выполнении МРТ демонстрирует множество обсервационных исследований, проведенных в течение последнего десятилетия [11, 19, 20].

В то же время многие пациенты подходят к первоначальной консультации с ожиданиями агрессивных действий, которые могут включать визуализацию [21], а финансовая заинтересованность поставщиков медицинских услуг мотивирует их раннее использование [22]. Между тем в научной литературе появляется все больше работ, свидетельствующих о естественности процесса самопроизвольного регресса грыж межпозвоночных дисков на различных уровнях позвоночного столба [23—27]. В продолжение цикла подобных публикаций мы представляем описание клинического случая регресса грыжи диска поясничного отдела позвоночника на фоне консервативного лечения, проведенного в Клинике изучения и лечения боли РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Пациентка, 39 лет, обратилась в клинику в марте 2021 г. с жалобами на интенсивную боль в поясничном отделе позвоночника, иррадиирующую по заднебоковой поверхности левого бедра и голени до IV—V пальцев левой стопы. Боль острая, простреливающая, сопровождалась ощущением онемения и покалывания в ноге. Отмечалось усиление острой боли при движении, ощущений онемения и покалывания — ночью, а также при пребывании в положении сидя и стоя.

В анамнезе заболевания. Боль в спине беспокоит не менее 5 лет, первый эпизод иррадиации боли в левую ногу — около 3,5 лет назад. Обострения болевого синдрома — с частотой 1—2 раза в год, регрессировали на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), центральных миорелаксантов и витаминов группы В. Последнее обострение длилось около 1,5 мес. В качестве провоцирующего фактора отмечает переохлаждение. В отличие от предыдущих болевых эпизодов, беспокоили более интенсивная боль в ноге и появление ощущений онемения и покалывания в ноге и стопе. Проходила лечение по месту жительства (НПВП, центральные миорелаксанты, комбинированные препараты витаминов группы В, хондропротекторы), отмечала уменьшение интенсивности острой боли на период приема НПВП, затем боль возобновлялась с прежней интенсивностью. Пациентке выполнили МРТ поясничного отдела позвоночника: была визуализирована парамедиальная секвестрированная грыжа диска между L₅ и S₁ позвонками размером до 12 мм с латерализацией влево; в субхондральных отделах, смежных к грыжевому выпячиванию позвонках имело место повышение МР-сигнала в T1 и T2 режимах, соответствующее стадии жировой дегенерации Modic II (**рис. 1**).

В связи с сохраняющимся болевым синдромом, недостаточной эффективностью проводимого лечения на протяжении 6 нед больная консультирована нейрохирургом, который рекомендовал оперативное вмешательство. Пациентка, планируя госпитализацию, с целью облегчения своего состояния в предоперационном периоде обратилась в Клинику изучения и лечения боли.

Из анамнеза жизни. Ведет малоподвижный образ жизни, профессиональная деятельность связана с длительным пребыванием за компьютером.

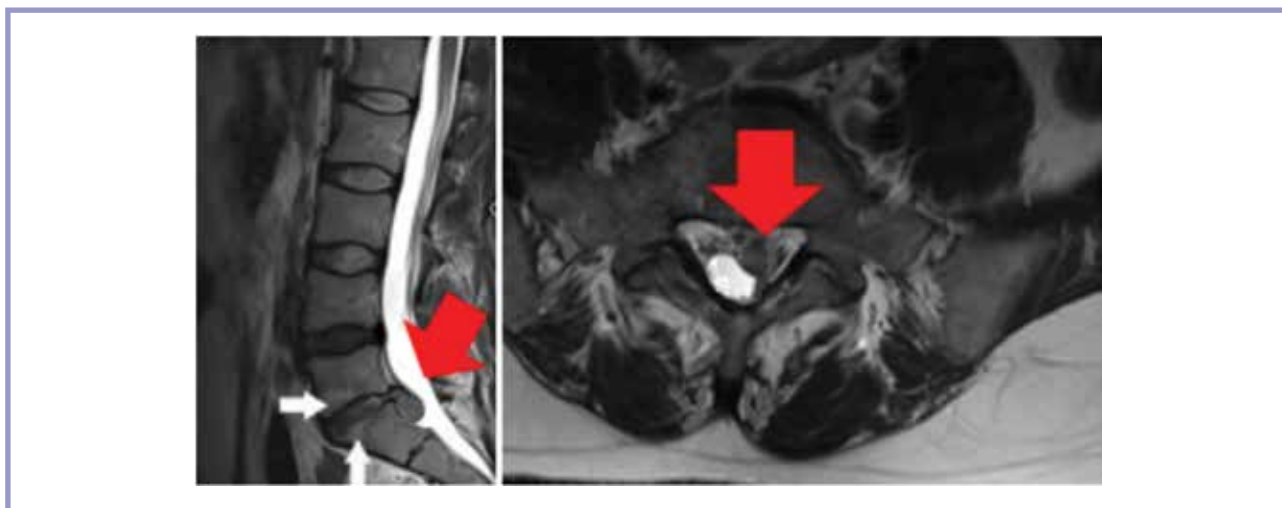


Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела (сагиттальная и аксиальная проекции) на момент обращения пациентки в клинику. Грыжа диска L₅–S₁ с левосторонней латерализацией — красные стрелки; явления жировой дегенерации в смежных позвонках (Modic II) — белые стрелки.

Fig. 1. MRI of the lumbosacral region (sagittal and axial images) at admission. L₅–S₁ disc herniation with left-sided lateralization (red arrows), fatty degeneration phenomena in adjacent vertebrae (Modic II) (white arrows).

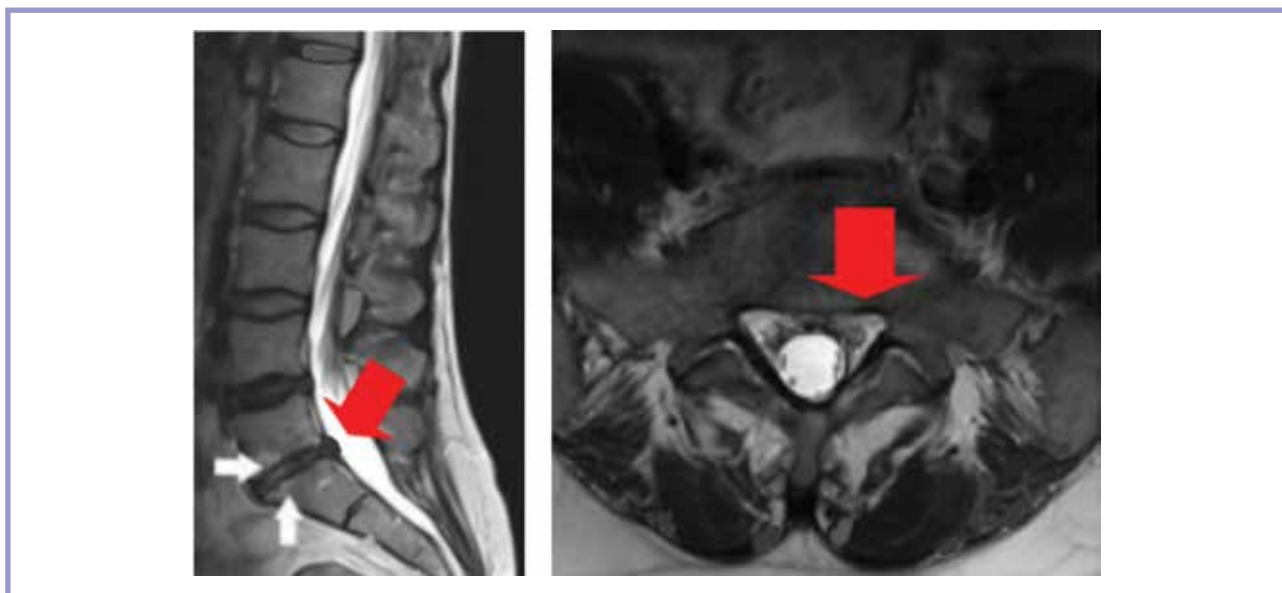


Рис. 2. МРТ пояснично-крестцового отдела (сагиттальная и аксиальная проекции) спустя 11 мес.

Протрузия диска L₅–S₁ без признаков невралгической компрессии — красные стрелки; явления жировой дегенерации в смежных позвонках (Modic II) — белые стрелки.

Fig. 2. MRI of the lumbosacral region (sagittal and axial images) after 11 months. L₅–S₁ disc protrusion without signs of neural compression (red arrows), fatty degeneration in adjacent vertebrae (Modic II) (white arrows).

При первичном обращении в клинику. Резко ограничен объем активных и пассивных движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и левой ноге из-за боли. Интенсивность боли в спине — до 8 баллов, в левой ноге — до 6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Оценка нейропатического компонента боли по шкале DN4 — 4 балла, что характеризует ее как нейропатическую боль. Снижение качества жизни обусловлено преимущественно физическим компонентом здоровья (при анализе результатов, полученных с помощью опросника качества жизни по шкале SF-12: физический компонент здоровья — 35,4, психологический компонент здоровья — 62,1).

В неврологическом статусе выявлены гипестезия болевой чувствительности и парестезии (в виде покалывания) по заднебоковой поверхности бедра и голени до IV–V пальцев левой стопы, отсутствие левого ахиллова рефлекса, положительный симптом Ласега слева с уровня 50°, а также болезненность при глубокой пальпации и перкуссии в проекции остистых отростков нижних поясничных позвонков. Других неврологических нарушений нет, сила мышц достаточная, тазовые функции не нарушены.

Учитывая наличие жалоб на интенсивные боли в пояснице с иррадиацией по заднебоковой поверхности левого бедра и голени до IV–V пальцев левой стопы, нали-

чие признаков радикулопатии (положительный симптом Ласега, выпадение ахиллова рефлекса слева, нейропатический характер боли и гипестезия болевой чувствительности в дерматоме S₁ слева), был установлен клинический диагноз: дорсопатия пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне дегенеративно-дистрофических и миофасциальных расстройств. Вертеброгенная радикулопатия S₁ корешка слева.

Общеклинические исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) — без патологии.

В связи с наличием интенсивной боли, значимого ограничения функциональной активности и с целью уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения качества жизни в предоперационном периоде пациентке была назначена консервативная терапия. Были выполнены 3 лечебные эпидуральные блокады с глюкокортикоидами и местными анестетиками, интервал между процедурами составлял 3 дня. Назначена медикаментозная терапия: фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина (Неодолпассе) внутривенно капельно по 1 флакону 2 раза в сутки в течение 2 дней, курс повторили через 2 нед (также по 1 флакону Неодолпассе 2 раза в сутки в течение 2 дней). Перорально назначен габапентин в дозе 1200 мг/сут и витамины группы В. Помимо этого, проведена беседа на предмет изменения двигательного стереотипа с ограничением физических нагрузок и формирования паттерна безопасных повседневных движений, скорректирована эргономика рабочего места пациентки (правильное расположение монитора персонального компьютера, высота стола и стула). Рекомендованы соблюдение должного уровня физической активности и упражнения для лечебной гимнастики.

На фоне проводимой консервативной терапии через 2,5 нед боль в ноге регрессировала до 1 балла, а боль в спине составила 3 балла по ВАШ. Пациентка вернулась к обычной повседневной активности, вышла на ра-

боту и продолжила свою профессиональную деятельность в полном объеме. На протяжении ближайших 11 мес эпизодов возобновления боли не было. Показатели качества жизни в норме (физический компонент здоровья — 48,9, психологический компонент здоровья — 61,2). Сохраняется снижение ахиллова рефлекса слева при неврологическом осмотре.

Повторная МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, выполненная спустя 11 мес, выявила регресс грыжи диска L₅—S₁, сохраняются протрузия до 3—4 мм и изменения по типу Modic II (рис. 2).

Описанный случай демонстрирует возможности обезболивания у пациентки с радикулопатией, обусловленной латерализованной грыжей межпозвонкового диска. Хотя при первичном обращении обсуждалось хирургическое лечение, однако адекватное обезболивание поликомпонентного болевого синдрома (с выраженными ноцицептивным и нейропатическим компонентами) позволило добиться «безболевого ожидания» естественного регресса грыжи. Используемая фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина (Неодолпассе), в которой обезболивающий и противовоспалительные эффекты НПВП потенцируются антиноцицептивным и миорелаксирующим действием орфенадрина, позволила в максимально короткие сроки достигнуть анальгетического эффекта в комплексной терапии у пациентки с радикулопатией первого крестцового корешка.

Таким образом, комплексная патогенетическая терапия с применением препаратов Неодолпассе, габапентина и эпидурального введения стероидов была не только эффективной с точки зрения купирования боли, но и позволила избежать хирургического вмешательства у пациентки с дискогенной радикулопатией.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rubin DI. Epidemiology and risk factors for spine pain. *Neurol Clin.* 2007;25(2):353-371. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2007.01.004>
- Ricci JA, Stewart WF, Chee E, Leotta C, Foley K, Hochberg MC. Back pain exacerbations and lost productive time costs in United States workers. *Spine.* 2006;31(26):3052-3060. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000249521.61813.aa>
- Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Morganstein D, Lipton R. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *JAMA.* 2003;290(18):2443-2454. <https://doi.org/10.1001/jama.290.18.2443>
- Licciardone JC. The Epidemiology and Medical Management of Low Back Pain during Ambulatory Medical Visits in the United States. *Osteopathic Medicine and Primary Care.* 2008;24(2):11. <https://doi.org/10.1186/1750-4732-2-11>
- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, Owens DK. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med.* 2007;147:478-491. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006>
- Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet.* 2012;379(9814):482-491. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60610-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60610-7)
- Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):769-781. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.10.002>
- Engel G. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science.* 1977;196:129-136.
- Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. *Клинические рекомендации. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение.* Под ред. акад. РАМН Яхно Н.Н. М.: ИМА-ПРЕСС; 2011;72. Kukushkin ML, Tabeeva GR, Podchufarova EV. *Clinical guidelines. Pain syndrome: pathophysiology, clinic, treatment.* Ed. by acad. RAMS Yakhno N.N. M.: IMA-PRESS; 2011;72. (In Russ.).
- Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Мультидоменный подход к терапии пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(7):113-120. Danilov AB, Danilov ALB. Multidomain approach in chronic non-specific back pain patient's treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2020;120(7):113-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120071113>
- Fritz JM, Brennan GP, Hunter SJ. Physical therapy or advanced imaging as first management strategy following a new consultation for low back pain in primary care: associations with future health care utilization and charges. *Health Serv Res.* 2015;50(6):1927-1940. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.12301>
- Dagenais S, Galloway EK, Roffey DM. A systematic review of diagnostic imaging use for low back pain in the United States. *Spine J.* 2014;14(6):1036-1048. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.031>
- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, Owens DK. Diagnosis and treatment of low back pain: A joint clinical practice guideline

- from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med.* 2007;147(7):478-491. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006>
14. Диагностика и лечение дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии: клинические рекомендации Российской ассоциации по изучению боли. 2020. Ссылка активна на 01.02.21. Diagnosis and treatment of discogenic lumbosacral radiculopathy: clinical guidelines of the Russian Association for the Study of Pain. 2020. (In Russ.). Accessed February 01, 2021. [https://painrussia.ru/КР_%20Диск_Радик_РОИБ_2020_финал%20\(1\).pdf](https://painrussia.ru/КР_%20Диск_Радик_РОИБ_2020_финал%20(1).pdf)
 15. Lehnert BE, Bree RL. Analysis of appropriateness of outpatient CT and MRI referred from primary care clinics at an academic medical center: how critical is the need for improved decision support? *J Am Coll Radiol.* 2010;7(3):192-197. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2009.11.010>
 16. Emery DJ, Shojania KG, Forster AJ, Mojaverian N, Feasby TE. Overuse of magnetic resonance imaging. *JAMA Intern Med.* 2013;173(9):823-825. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3804>
 17. Jarvik JG, Hollingworth W, Martin B, Emerson SS, Gray DT, Overman S, Robinson D, Staiger T, Wessbecher F, Sullivan SD, Kreuter W, Deyo RA. Rapid Magnetic Resonance Imaging vs Radiographs for Patients with Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association.* 2003;289(21):2810-2818. <https://doi.org/10.1001/jama.289.21.2810>
 18. Jacobs JC, Jarvik JG, Chou R, Boothroyd D, Lo J, Nevedal A, Barnett PG. Observational Study of the Downstream Consequences of Inappropriate MRI of the Lumbar Spine. *J Gen Intern Med.* 2020;35(12):3605-3612. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06181-7>
 19. Webster BS, Cifuentes M. Relationship of early magnetic resonance imaging for work-related acute low back pain with disability and medical utilization outcomes. *J Occup Environ Med.* 2010;52(9):900-907. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181ef7e53>
 20. Graves JM, Fulton-Kehoe D, Jarvik JG, Franklin GM. Health care utilization and costs associated with adherence to clinical practice guidelines for early magnetic resonance imaging among workers with acute occupational low back pain. *Health Serv Res.* 2014;49(2):645-665. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.12098>
 21. Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Kerslake R, Miller P, Pringle M. Radiography of the Lumbar Spine in Primary Care Patients with Low Back Pain: Randomised Controlled Trial. *BMJ.* 2001;322(7283):400-405. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7283.400>
 22. Paxton BE, Lungren MP, Srinivasan RC, Jung SH, Yu M, Eastwood JD, Kilani RK. Physician Self-Referral of Lumbar Spine MRI with Comparative Analysis of Negative Study Rates as a Marker of Utilization Appropriateness. *Am J Roentgenol.* 2012;198(6):1375-1379. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.7730>
 23. Macki M, Hernandez-Hermann M, Bydon M, Gokaslan A, McGovern K, Bydon A. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;120:136-141. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.02.013>
 24. Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, Wu CH, Lin PW, Hsu WY. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: A systematic review. *Clin Rehabil.* 2015;29(2):184-195. <https://doi.org/10.1177/0269215514540919>
 25. Kim SG, Yang JC, Kim TW, Park KH. Spontaneous regression of extruded lumbar disc herniation: three cases report. *Korean J Spine.* 2013;10(2):78-81. <https://doi.org/10.14245/kjs.2013.10.2.78>
 26. Иванова М.А., Парфенов В.А., Исайкин А.И. Регресс грыжи диска как естественное течение дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(10):58-62. Ivanova MA, Parfenov VA, Isaykin AI. Disc hernia regression as a natural course of discogenic lumbosacral radiculopathy. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2018;118(10):58-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810158>
 27. Евзиков Г.Ю., Исайкин А.И., Кавелина А.В. и др. Регресс грыжи диска поясничного отдела позвоночника. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;1(7):61-65. Evzikov GYu, Isaikin AI, Kavelina AV, et al. Regression of a herniated disc in the lumbar spine. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015;1(7):61-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1-61-65>

Поступила 27.03.2022

Received 27.03.2022

Принята к печати 30.03.2022

Accepted 30.03.2022

Современные подходы в лечении пароксизмальной тригеминальной невралгии

© С.М. КАРПОВ, А.С. КАРПОВ, И.А. ВЫШЛОВА, А.А. ВОСКАНОВА, А.И. РАЕВСКАЯ, Л.В. ШТЕМБЕРГ, И.Н. ДОЛГОВА, К.С. ГАНДЫЛЯН

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Известно, что проблема, связанная с лечением пароксизмальной тригеминальной невралгии (ПТН), является сложной и не решенной в настоящее время. Остаются открытыми вопросы тактики и выбора проводимой терапии при ПТН. Сложности в доказательной базе выбора терапии ПТН указывают на то, что нет простого ответа на вопрос о выборе тактики проводимой терапии (хирургической, нехирургической) у пациентов с ПТН. На сегодняшний день был проведен критический анализ исследований, основанных на фактических данных, для оценки и сравнения эффективности различных хирургических вмешательств при этой патологии. Есть аргументы за и против применения хирургического вмешательства при невралгии тройничного нерва. Кроме того, нет единого мнения по рекомендации того или иного метода лечения ПТН, где многими авторами сравнивается хирургическое вмешательство с другими методами лечения невралгии тройничного нерва. В то же время оперативное вмешательство пациентам с ПТН может быть показано в том случае, когда медикаментозная терапия, состоящая из трех препаратов, не дает улучшения, а пациенты при этом страдают от невыносимых болевых ощущений и побочных эффектов проводимой терапии. Несмотря на то что симптомы, связанные с ПТН, были хорошо исследованы, первопричина этого заболевания изначально ускользала от большинства клиницистов, что приводило к следующему: ранняя терапия не была системной, патогенетически обоснованной.

Ключевые слова: пароксизмальная тригеминальная невралгия, нейрохирургия, лечение.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Карпов С.М. — <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru
Карпов А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1012-8951>; e-mail: www.lexa2790@gmail.com
Вышлова И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru
Восканова А.А. — <https://orcid.org/0000-00012-1732-3223>; e-mail: alenavoskanova@mail.ru
Раевская А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru
Штемберг Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5818-2148>; e-mail: sedakovaljuba@mail.ru
Долгова И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-3079-7319>; e-mail: i.dolgova@inbox.ru
Гандылян К.С. — <https://orcid.org/0000-0001-8682-6986>; e-mail: gandylyanks@mail.ru
Автор, ответственный за переписку: Карпов Сергей Михайлович — e-mail: karpov25@rambler.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Карпов С.М., Карпов А.С., Вышлова И.А., Восканова А.А., Раевская А.И., Штемберг Л.В., Долгова И.Н., Гандылян К.С. Современные подходы в лечении пароксизмальной тригеминальной невралгии. *Российский журнал боли*. 2022;20(2):56–62. <https://doi.org/10.17116/pain20222002156>

Modern approaches in the treatment of paroxysmal trigeminal neuralgia

© S.M. KARPOV, A.S. KARPOV, I.A. VYSHLOVA, A.A. VOSKANOVA, A.I. RAEVSKAYA, L.V. SHTEMBERG, I.N. DOLGOVA, K.S. GANDYLYAN

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

ABSTRACT

Treatment of paroxysmal trigeminal neuralgia (PTN) is complex and unresolved issue. Treatment strategy and choice of therapy for PTN are still open questions. Difficulties in evidence-based choice of therapy indicate no simple answer to the question of choosing treatment strategy (surgical, therapeutic) in patients with PTN. To date, a review of evidence-based studies has been conducted to evaluate and compare the effectiveness of various surgical procedures in these patients. There are arguments for and against surgery for trigeminal neuralgia. Moreover, there is no consensus on recommendation of a particular treatment for PTN, where many authors compare surgical intervention with other methods of treating trigeminal neuralgia. At the same time, surgery in patients with PTN can be indicated if three-component therapy is ineffective, and patients suffer from unbearable pain and side effects of therapy. Although PTN-associated symptoms are known, primary cause of this disease initially eluded most clinicians. Therefore, early therapy was not systemic and clinically advisable.

Keywords: paroxysmal trigeminal neuralgia, neurosurgery, treatment.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Karpov S.M. — <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru
Karpov A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1012-8951>; e-mail: www.lexa2790@gmail.com

Vyshlova I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru
Voskanova A.A. — <https://orcid.org/0000-00012-1732-3223>; e-mail: alenavoskanova@mail.ru
Raevskaya A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru
Shtemberg L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5818-2148>; e-mail: sedakovaljuba@mail.ru
Dolgova I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-3079-7319>; e-mail: i.dolgova@inbox.ru
Gandylyan K.S. — <https://orcid.org/0000-0001-8682-6986>; e-mail: gandylyanks@mail.ru
Corresponding author: Karpov S.M. — e-mail: karpov25@rambler.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Karpov SM, Karpov AS, Vyshlova IA, Voskanova AA, Raevskaya AI, Shtemberg LV, Dolgova IN, Gandylyan KS. Modern approaches in the treatment of paroxysmal trigeminal neuralgia. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):56–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002156>

Широкий спектр методов лечения, используемых в настоящее время при пароксизмальной тригеминальной невралгии (ПТН), является достаточным доказательством того, что простого ответа на вопрос, как с ней следует бороться, не существует [1–3]. На сегодняшний день проведен критический анализ исследований, основанных на фактических данных, для оценки и сравнения эффективности различных хирургических вмешательств [4–6]. Есть аргументы за и против применения хирургического вмешательства при невралгии тройничного нерва [7–9]. Кроме того, нет единого мнения по рекомендации того или иного метода лечения ПТН, где многими авторами сравниваются хирургическое вмешательство с другими методами лечения невралгии тройничного нерва [10–12].

Хотя вокруг патогенеза ПТН по-прежнему ведутся споры, невровазкулярный конфликт является наиболее принятой в настоящее время теорией формирования данной проблемы [13–16]. Минимальная стимуляция, вызванная легким прикосновением, разговором или жеванием, может привести к изнуряющей боли, которая часто возникает пароксизмально и проявляется в основном с одной стороны [17–19]. Диагноз, как правило, устанавливается клинически, а варианты лечения в настоящее время включают медикаментозную терапию, где препаратами первой линии являются противосудорожные средства и трициклические антидепрессанты, а также хирургическое лечение [20–22]. В то же время оперативное вмешательство пациентам с ПТН может быть показано в том случае, когда фармакотерапия, состоящая из трех препаратов, не дает улучшения, а пациенты при этом страдают от невыносимых болевых ощущений и побочных эффектов проводимой терапии [23–25]. В связи с этим методы нейромодуляторной стимуляции глубинных структур мозга и моторных зон коры — это новые методы, которые могут помочь облегчить течение ПТН, невосприимчивой к лекарственной терапии и хирургическому вмешательству [26, 27].

Диагноз невралгии тройничного нерва основывается на диагностических критериях классической ПТН, нейровизуализации и электрофизиологическом тестировании блинк-рефлекса. Терапия классической невралгии тройничного нерва для большинства пациентов является преимущественно фармакологической, в то время как хирургический подход показан для пациентов, которые невосприимчивы к медикаментозной терапии, а также в случаях выраженного болевого синдрома [28–30].

Несмотря на то что симптомы, связанные с ПТН, хорошо исследованы, первопричина этого заболевания изначально ускользала от большинства клиницистов, это приводило к тому, что проводимая ранее терапия не была системной, патогенетически обоснованной. И только ближе к XX веку для лечения ПТН были разработаны и обобщены

как медикаментозные, так и нефармакологические методы лечения, которые включают различные лекарственные препараты, химионевролиз, радиочастотное повреждение, процедуры чрескожной абляции, стереотаксическую радиохимию, открытую ризотомию и микроваскулярную декомпрессию (МВД). Разные исторические вехи лечения невралгии тройничного нерва, начиная с ее самых ранних описаний и заканчивая исторической эволюцией нехирургических и хирургических методов лечения, позволяют судить о том, что данная проблема и в настоящее время находится в стадии выработки общих подходов к терапии ПТН [31–34].

На трудности лечения ПТН указывают и другие авторы, отмечая, что хроническая или невропатическая лицевая боль при ПТН может быть крайне сложной для терапии, где нейрохирургические процедуры следует применять, когда консервативное лечение не дает желаемых результатов [35–37]. Авторы указывают, что методы нейромодуляции при хронической лицевой боли включают методы глубокой стимуляции структур головного мозга и стимуляции моторных зон коры, которые, к сожалению, сложны в выполнении. Ранее проводимое лечение хронических лицевых болей путем стимуляции полей подкожного нерва явилось наименее инвазивной формой нейромодуляции и применялось для лечения хронической невропатической боли тройничного нерва в качестве монотерапии [38, 39]. В дебюте терапии выполнялась пробная стимуляция, где под местной анестезией подкожные проводники помещались в болезненный дерматом тройничного нерва, а внешний нейростимулятор модулировал постоянную стимуляцию. Пациенты проходили 12-дневное амбулаторное наблюдение для оценки эффекта проводимой терапии, после проведенной стимуляции электроды удалялись. Если пациент сообщал о снижении интенсивности боли и/или частоты приступов, по крайней мере, на 50%, уменьшался прием медикаментозных препаратов с последующим динамическим наблюдением [40, 41].

Нельзя не отметить, что нейрохирургическое лечение болевого феномена при лекарственно устойчивой терапии ПТН является весьма сложной задачей [42, 43]. Нейрохирургическим подходом первой линии для классической ПТН при невровазкулярном конфликте является МВД, тем не менее, несмотря на ее проведение, возможен клинический рецидив. В то же время деструктивные методы второй линии, такие как радиочастотная термокоагуляция, в настоящее время используются редко из-за их потенциального необратимого побочного эффекта. Подкожная стимуляция полей периферических нервов — это минимально инвазивный нейромодуляторный метод, который может быть эффективен при хронических локализованных болевых состояниях [44–46]. Сообще-

ния о подкожной стимуляции полей периферических нервов для лечения болевого феномена при невралгии тройничного нерва по-прежнему немногочисленны и в основном сосредоточены на оценке интенсивности боли как показателе полученных результатов [47, 48]. Следует также отметить, что в настоящее время данные о влиянии стимуляции полей периферических нервов на частоту болевых проявлений недостаточны [49, 50]. Тем не менее терапия с применением стимуляции полей периферических нервов является эффективным вариантом для пациентов с рефрактерной болью при ПТН. Данное обстоятельство обуславливает целесообразность проведения систематической оценки эффективности и безопасности данного малоинвазивного нейрохирургического метода с последующим проведением рандомизированных исследований [51].

Для пациентов с рефрактерной болью доступны различные процедуры, включая МВД, чрескожную радиочастотную ризотомию, чрескожную глицириновую ризотомию, чрескожную баллонную компрессию и стереотаксическую радиохирургию. Изучая литературу, авторы отмечают, что МВД остается «золотым стандартом» оперативного лечения. Отбор пациентов с рецидивирующей болью для проведения манипуляций, связанных с чрескожной радиочастотной ризотомией, является очень важным обстоятельством, обеспечивающим наилучшие показатели снижения болевого синдрома и позволяющим избирательно воздействовать на пораженные отделы тройничного нерва [52–54].

Из числа распространенных методик лечения ПТН, включая чрескожные методы, МВД и радиохирургию гамма-ножом, методы чрескожной стимуляции остаются достаточно эффективным вариантом для отдельных пациентов, страдающих ПТН. Было рассмотрено историческое развитие терапевтических вариантов проводимой терапии, в результате чего отмечен ряд преимуществ и ограничений наиболее распространенных чрескожных процедур при невралгии тройничного нерва, таких как баллонная компрессия, глицириновая ризотомия и радиочастотная термокоагуляция. Все эти методы обеспечивают эффективное обезболивание, но различаются техникой выполнения и спецификой воздействия на нерв. Так, баллонная компрессия избирательно повреждает более крупные сенсорные нервные волокна в сочетании с щадящим воздействием на мелкие сенсорные волокна. Проведение данного метода не требует того, чтобы пациент находился в бодрствующем состоянии [55–57].

Тем не менее различные результаты, связанные с хирургическим лечением ПТН, содержащиеся в литературе, часто противоречивы [58–60]. Исследования, сравнивающие долгосрочную эффективность всех хирургических вмешательств при ПТН, отсутствуют. Авторами представлено сообщение о долгосрочных результатах различных хирургических вариантов течения ПТН с момента разработки электронных баз данных, которые оценивались с помощью одинаковых клинических и статистических критериев и определяли наиболее подходящее лечение. В проводимый анализ включены все исследования, средняя продолжительность которых составляет не менее 5 лет. Анализ показал, что каждый хирургический метод лечения ПТН имеет свои достоинства и ограничения. В результате проведенного анализа сделано заключение, что МВД обеспечивает самый высокий показатель удовлетворенности па-

циентов в долгосрочной перспективе при самой низкой частоте рецидивов боли [61].

В другом исследовании рассмотрена и проанализирована история разработки современных доступных методов лечения тригеминальной невралгии (ТН). Авторами проанализированы рецензируемые публикации по поводу хирургического лечения рефрактерной ТН с учетом плюсов и минусов каждой методики. Авторы отмечают, что радиохирургия является наименее инвазивным методом с наименьшим количеством побочных эффектов, хотя, чтобы соответствовать результатам конкурирующих методов, значительное число пациентов все еще нуждаются в приеме некоторых лекарств. Дальнейшие исследования, определяющие оптимальную цель и дозу облучения, могут привести эффективность радиохирургии к уровню результатов, достигнутых с помощью микроваскулярной декомпрессии, которая в настоящее время считается «золотым стандартом» в данной области [62, 63].

В нескольких публикациях о первичной невралгии тройничного нерва, в лечении которой использовалась МВД, сообщается о больших выборках с последующим долгосрочным наблюдением с использованием анализа Каплана—Мейера [64, 65]. Однако ни одно из проведенных исследований не было специально направлено на сравнительное изучение эффективности МВД при ПТН с типичной пароксизмальной болью и атипичными особенностями, ассоциированными с постоянным болевым фоном. Авторы сообщают о выборке из 362 пациентов с явной микроваскулярной компрессией ветвей тройничного нерва и без таковой. Период наблюдения составил от 1 года до 18 лет (в среднем 8 лет, медиана 7,2 года). Вначале полученные результаты рассматривались в общем, а в последующем — отдельно для пациентов с типичной ПТН (65,5%) и атипичной клинической картиной ПТН (34,5%). Спустя 1 год после операции 81,2% пациентов были полностью избавлены от приступообразной тригеминальной невралгии, а также от постоянной фоновой боли, что в последующем позволило отказаться от каких-либо лекарственных средств [66, 67].

Следует также отметить редкие сообщения об исходах хирургического лечения ПТН без МВД. Так, 668 пациентам в период с 1984 по 2004 г. была проведена МВД вследствие диагностированной ПТН. Следует отметить, что у 21 (3,1%) пациента сосудистая компрессия отсутствовала. Хирургическая стратегия в этих случаях включала следующее: рассечение и обнажение всего корешка тройничного нерва, легкую нейроапраксию с помощью биполярных наконечников у корешка тройничного нерва, изоляцию тройничного нерва фрагментами тефлоновой губки. Возраст пациентов варьировал от 33 до 77 лет, наиболее часто ПТН диагностировалась справа (61,9%). Средняя продолжительность боли до лечения составляла 7,6 года. Отмечено, что сосудистая компрессия или анатомические аномалии отсутствовали у 15 (71,4%) пациентов, арахноидальное утолщение присутствовало у 5 (23,8%) пациентов, а диссоциация волокон тройничного нерва была отмечена у 1 (4,8%) пациента. Средний период наблюдения после операции составил 17,7 мес. У всех обследованных пациентов отмечалось быстрое облегчение боли. Проведенный анализ Каплана—Мейера позволил установить, что риск рецидива ПТН сохранялся на уровне 14,8% в течение 12, 24 и 36 мес и увеличился до 43,2% через 48 мес. Постоянная гипестезия присутствовала у 6 (28,6%) пациентов, тог-

да как временная потеря роговичного рефлекса наблюдалась у 1 (4,8%) пациента. У всех пациентов была сохранена двигательная функция тройничного нерва. Других осложнений обнаружено не было. В связи с этим авторы утверждают, что предлагаемый хирургический план стандартной МВД, а также легкая нейроапраксия корешка тройничного нерва являются безопасными и эффективными вариантами лечения ПТН у пациентов без компрессии сосудами корешка тройничного нерва [46, 68, 69].

По мнению К. Toda (2008) [8], МВД должна выполняться в тех случаях, когда пациент здоров и относительно молод. Частичная сенсорная ризотомия выполняется в дополнение к МВД или вместо нее при отсутствии значительной компрессии сенсорного корешка тройничного нерва или в случаях, когда проведение МВД технически невозможно. Три процедуры чрескожной абляции и радиохирургия гамма-ножом также выполняются в тех случаях, когда выполнить МВД не представляется возможным. Отмечено, что результаты МВД превосходят результаты трех абляционных процедур. В то же время радиохирургия гамма-ножом уступает трем абляционным процедурам в аспектах уменьшения интенсивности боли и снижения частоты рецидивов, но превосходит данную методику с точки зрения риска развития последующих осложнений. Процедуры, проводимые на периферических волокнах тройничного нерва, обычно выполняются пациентам, которым не показаны другие манипуляции, или в случае отказа пациента от их проведения. Тем не менее строгих правил по применению тех или иных методов лечения у пациентов с ПТН не существует, и в каждом случае следует проводить индивидуальную оценку [70–72].

В случаях, когда медикаментозное лечение ПТН не приводит к желаемому результату или ограничено значительными побочными эффектами, нейрохирурги обязаны информировать пациентов о всех доступных вариантах лечения. Авторы указывают, что наилучший исход от проводимого лечения для пациента будет зависеть от его возраста, сопутствующих заболеваний и возможных рисков. Авторы рекомендуют МВД для молодых здоровых пациентов с большей продолжительностью жизни. Чрескожный невролиз тройничного нерва остается полезным минимально инвазивным подходом для пожилых пациентов и пациентов с сопутствующими заболеваниями и более короткой перспективой продолжительности жизни. Частичное рассечение тройничного нерва может быть рассмотре-

но, когда есть отрицательные результаты во время МВД или когда другие, менее инвазивные, процедуры не смогли обеспечить адекватного облегчения болевого синдрома. Авторы считают, что в настоящее время недостаточно знаний об использовании стереотаксической радиохирургии в лечении ПТН и ее роль будет определена в ближайшем будущем [73–75].

Несмотря на многочисленные доступные подходы, результаты лечения ПТН не являются полностью удовлетворительными. Потребность в более современных препаратах для контроля болевых приступов — это по-прежнему актуальная проблема. Более того, у ряда пациентов развивается лекарственная устойчивость, и им для лечения ПТН требуется хирургическое вмешательство. Тем не менее нередко наблюдаются рецидивы боли после одной или нескольких хирургических операций. Эти факты отражают отсутствие точного понимания патогенеза ПТН. Классически данную патологию связывают с сосудисто-нервным сдавлением в зоне входа корешка тройничного нерва. Однако доказано, что в возникновении и рецидивах болевого синдрома задействованы различные нейробиологические механизмы, отличные от нейроваскулярного конфликта.

В последнее время внедрение новых методов магнитно-резонансной томографии, таких как морфометрия на основе вокселей, диффузионная тензорная визуализация, трехмерная магнитно-резонансная ангиография во время движения и последовательности восстановления инверсии с ослаблением жидкости, дало новое представление о патогенезе ПТН. Некоторые из этих новых методик также использовались для лучшего предоперационного подтверждения нейроваскулярного конфликта при планировании хирургической микрососудистой декомпрессии. Кроме того, не так давно в сложных случаях были внедрены эндоскопия (во время МВД) и интраоперационная компьютерная томография с интегрированной нейронавигацией (во время чрескожных процедур). В последние несколько лет предприняты усилия для того, чтобы лучше определить оптимальную цель при выполнении радиохирургии гамма-ножом. Более того, рядом авторов было доказано, что при ПТН, рефрактерной к другим хирургическим методам лечения, может предоставлять хорошие возможности такой метод, как нейростимуляция [76].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Patel SK, Liu JK. Overview and History of Trigeminal Neuralgia. *Curr Neurol Clin N Am*. 2016;27(3):265-276. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.02.002>.
- El Houshiemy M, Bsar SA, El Ghazal R, Moussalem C, Amine A, Kawtharani S, Halaoui A, Assi H, Darwish H. Trigeminal neuralgia secondary to onyx embolization of a right occipital arteriovenous malformation. *Surg Neurol Int*. 2021;12:318. https://doi.org/10.25259/SNI_379_2021
- Hoffmann J, Mollan SP, Paemeleire K, Lampl C, Jensen RH, Sinclair AJ. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain*. 2018;19(1):93. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0919-2>
- Нечипуренко Н.И., Танин А.Л., Пашковская И.Д., Василевская Л.А., Алексеев В.В. Клинико-биохимические и функциональные изменения при лечении невралгии тройничного нерва с использованием лазерной гемотерапии. *Смоленский медицинский альманах*. 2018;4:164-167. Nechipurenko NI, Tanin AL, Pashkovskaya ID, Vasilevskaya LA, Alekseevets VV. Kliniko-biokhimicheskie i funkcional'nye izmeneniya pri lechenii nevralgii trojnicnogo nerva s ispol'zovaniem lazernoj gemoterapii. *Smolenskij meditsinskij al'manakh*. 2018;4:164-167. (In Russ.).
- Циркунова А.Г., Смекалова Е.А., Кураш И.А. Гамма-нож в лечении невралгии тройничного нерва. *Молодой ученый*. 2018;45(231):118-121. Tsirkunova AG, Smekalova EA, Kurash IA. Gamma-nozh v lechenii nevralgii trojnicnogo nerva. *Molodoj uchenyj*. 2018;45(231):118-121. (In Russ.).
- Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150(3):243-255. <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1488-3>
- Симонян А.С., Есин А.И., Исагулян Э.Д. Применение корковой стимуляции (MCS) в лечении инкурабельной невралгии тройничного нерва.

- рва у пациента с опухолью крылонебного ганглия. *Медицинский алфавит*. 2019;2(377):61.
- Simonyan AS, Esin AI, Isagulyan ED. Primenenie korkovoj stimulyatsii (MCS) v lechenii inkurabel'noj nevrologii trojничного nerva u patsienta s opakhol'yu krylonebnogo gangliya. *Meditsinskij alfavit*. 2019;2(377):61. (In Russ.).
8. Toda K. Operative treatment of trigeminal neuralgia: review of current techniques. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106(6):788-805. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.05.033>
 9. Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, Cornett EM, Kaye AD, Viswanath O. A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(10):74. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0810-0>
 10. Алексеев В.В., Шанько Ю.Г., Лихачев С.А. Хирургическое лечение идиопатической невралгии тройничного нерва методом микровазкулярной декомпрессии тройничного нерва. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2017;1(7):43-50. Alekseevets VV, Shanko YuG, Likhachev SA. Khirurgicheskoe lechenie idiopaticheskoj nevrologii trojничного nerva metodom mikrovaskulyarnoj dekompressii trojничного nerva. *Nevrologiya i neirokhirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2017;1(7):43-50. (In Russ.).
 11. Gorgulho AA, De Salles AA. Impact of radiosurgery on the surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Surg Neurol*. 2006;66(4):350-356. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.03.046>
 12. Jiang L, Qi M, Ye M, Li M, Bao Y, Liang J. Recurrent Secondary Trigeminal Neuralgia Caused by Obliterated Tentorial Dural Arteriovenous Fistula Cured with Surgical Resection: Case Report and Literature Review. *World Neurosurg*. 2019;121:243-248. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.08.176>
 13. Пойдашева А.Г., Сеницын Д.О., Бакулин И.С., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Изменения функциональной коннективности у пациентов с невралгией тройничного нерва. *Медицинский алфавит*. 2019;2(377):60. Poidasheva AG, Sinitsyn DO, Bakulin IS, Suponeva NA, Piradov MA. Izmeneniya funktsional'noj konnektivnosti u patsientov s nevrologiej trojничного nerva. *Meditsinskij alfavit*. 2019;2(377):60. (In Russ.).
 14. Устюжанцев Н.Е., Четвертных В.А., Баландина И.А. Морфология зоны входа корешка тройничного нерва в ствол головного мозга, влияющая на развитие невралгии тройничного нерва. *Пермский медицинский журнал*. 2006;5(23):94-99. Ustyuzhantsev NE, Chetvernykh VA, Balandina IA. Morfologiya zony vkhoda koreshka trojничного nerva v stvol golovного mozga, vliyayushchaya na razvitie nevrologii trojничного nerva. *Permskij meditsinskij zhurnal*. 2006;5(23):94-99. (In Russ.).
 15. Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, Cornett EM, Kaye AD, Viswanath O. A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(10):74. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0810-0>
 16. Mollan SP, Davies B, Silver NC, Shaw S, Mallucci CL, Wakerley BR, Krishnan A, Chavda SV, Ramalingam S, Edwards J, Hemmings K, Williamson M, Burdon MA, Hassan-Smith G, Digre K, Liu GT, Jensen RH, Sinclair AJ. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>
 17. Jakobs M, Schuh-Hofer S, Unterberg A, Ahmadi R. Subcutaneous Trigeminal Nerve Field Stimulation for Refractory Facial Pain. *J Vts Exp*. 2017;123:55408. <https://doi.org/10.3791/55408>
 18. Jakobs M, Unterberg A, Treede RD, Schuh-Hofer S, Ahmadi R. Subcutaneous trigeminal nerve field stimulation for refractory trigeminal pain: a cohort analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(9):1767-1774. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2881-6>
 19. Xie H, Chen Y, Du K, Wu W, Feng X. Puerarin alleviates vincristine-induced neuropathic pain and neuroinflammation via inhibition of nuclear factor- κ B and activation of the TGF- β /Smad pathway in rats. *Int Immunopharmacol*. 2020;89(PtB):107060. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107060>
 20. Shi L, Gu X, Sun G, Guo J, Lin X, Zhang S, Qian C. After microvascular decompression to treat trigeminal neuralgia, both immediate pain relief and recurrence rates are higher in patients with arterial compression than with venous compression. *Oncotarget*. 2017;8(27):44819-44823. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14765>
 21. Du K, Wu W, Feng X, Ke J, Xie H, Chen Y. Puerarin Attenuates Complete Freund's Adjuvant-Induced Trigeminal Neuralgia and Inflammation in a Mouse Model via Sirt1-Mediated TGF- β /Smad3 Inhibition. *J Pain Res*. 2021;14:2469-2479. <https://doi.org/10.2147/JPR.S323588>
 22. Simon SD, Yao TL, Rosenbaum BP, Reig A, Mericle RA. Resolution of trigeminal neuralgia after palliative embolization of a cerebellopontine angle arteriovenous malformation. *Cent Eur Neurosurg*. 2009;70(3):161-163. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215567>
 23. Klein J, Sandi-Gahun S, Schackert G, Juratli TA. Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuralgia, trigeminal neuropathic pain, and persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia*. 2016;36(5):445-453. <https://doi.org/10.1177/0333102415597526>
 24. Büniger F, Feierabend D, Storch P, Kalff R, Reichart R. Nummular headache: Subcutaneous peripheral nerve field stimulation as an individual therapeutic attempt. *Schmerz*. 2018;32(2):121-127. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0268-8>
 25. Khatibi K, Choudhri O, Connolly ID, McTaggart RA, Do HM. Asystole During Onyx Embolization of a Pediatric Arteriovenous Malformation: A Severe Case of the Trigemino-cardiac Reflex. *World Neurosurg*. 2017;98:884.e1-884.e5. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.07.025>
 26. Алексеев Г.Н., Лазарчук Д.М., Камадей О.О., Чемидронов С.Н. Клинико-морфологическое обоснование преимуществ хирургического лечения пациентов с невралгией тройничного нерва. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2018;1-2:91-96. Alekseev GN, Lazarchuk DM, Kamadey OO, Chemidronov SN. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie preimushchestv khirurgicheskogo lecheniya patsientov s nevrologiej trojничного nerva. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya*. 2018;1-2:91-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2075-2354.2018.18.91-96>
 27. Тулик Ю.И., Байчорова А.С., Хатуева А.А., Шевченко П.П., Карпов С.М. Особенности невралгии тройничного нерва у беременных: диагностика и лечение. *Успехи современного естествознания*. 2014;6:65-66. Tulik YuI, Baichorova AS, Khatuaeva AA, Shevchenko PP, Karpov SM. Osobennosti nevrologii trojничного nerva u beremennykh: diagnostika i lechenie. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014;6:65-66. (In Russ.).
 28. Бялязина Е.В., Бялязин В.А., Аксенов Д.П., Блинов И.М., Суханова О.П., Бондарева О.И., Исаханова Т.А. Имеют ли значение размеры выходных черепных отверстий ветвей тройничного нерва в патогенезе классической невралгии тройничного нерва? *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015;1(132):77-82. Balyazina EV, Balyazin VA, Aksenov DP, Blinov IM, Sukhanova OP, Bondareva OI, Isakhanova TA. Imeyut li znachenie razmery vykhodnykh cherepnykh otverstij vetvej trojничного nerva v patogeneze klassicheskoy nevrologii trojничного nerva? *Sibirskij meditsinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2015;1(132):77-82. (In Russ.).
 29. Sindou M, Leston J, Howeyt D, Decullier E, Chapuis F. Micro-vascular decompression for primary Trigeminal Neuralgia (typical or atypical). Long-term effectiveness on pain; prospective study with survival analysis in a consecutive series of 362 patients. *Curr Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148(12):1235-1245. <https://doi.org/10.1007/s00701-006-0809-2>
 30. Brñzeu A, Drogba L, Sindou M. Reliability of MRI for predicting characteristics of neurovascular conflicts in trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making. *J Neurosurg*. 2018;1-11. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171222>
 31. Бялязина Е.В., Исаханова Т.А., Бялязин В.А., Алексеева Н.А. Роль кальцификации груберовой связки в патогенезе классической невралгии тройничного нерва. *Российский журнал боли*. 2018;2(56):117-118. Balyazina EV, Isakhanova TA, Balyazin VA, Alekseeva NA. Rol' kal'tsifikatsii gruberovoy svyazki v patogeneze klassicheskoy nevrologii trojничного nerva. *Russian Journal of Pain*. 2018;2(56):117-118. (In Russ.).
 32. Singh J, Mehta V. When intra-operative exploration is the only option, severe medically refractory trigeminal neuralgia. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2021;11(5):686-688. <https://doi.org/10.1080/20009666.2021.1944570>
 33. Ling C, Liang J, Zhang C, Li R, Mou Q, Qin J, Li X, Wang J. Synergistic Effects of Salvianolic Acid B and Puerarin on Cerebral Ischemia Reperfusion Injury. *Molecules*. 2018;23(3):564. <https://doi.org/10.3390/molecules23030564>
 34. Graff-Radford S, Gordon R, Ganaj J, Tetrads S. Trigeminal neuralgia and facial pain imaging. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(6):19. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0495-y>
 35. Chen F, Niu Y, Meng F, Xu P, Zhang C, Xue Y, Wu S, Wang L. Recurrence Rates After Microvascular Decompression in Patients With Primary Trigem-

- inal Neuralgia and Its Influencing Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 8,172 Surgery Patients. *Front Neurol.* 2021;12:738032. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.738032>
36. Wang DD, Raygor KP, Cage TA, Ward MM, Westcott S, Barbaro NM, Chang EF. Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2018;128(1):68-77. <https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS16149>
 37. Patra DP, Savardekar AR, Dossani RH, Narayan V, Mohammed N, Nanda A. Repeat Gamma Knife radiosurgery versus microvascular decompression following failure of GKRS in trigeminal neuralgia: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2018;1-10. <https://doi.org/10.3171/2018.5.JNS18583>
 38. Panda A, Lehman VT, Garza I, Diehn FE. Trigeminal Neuralgia Due to Meckel's Cave Crowding in the Setting of Possible Idiopathic Intracranial Hypertension without Papilledema. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(1):107-109. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_690_19
 39. Das KK, Gosal JS, Ashish K, Gandhi A, Jaiswal AK, Behari S. Trigeminal Neuralgia from an Arteriovenous Malformation of the Trigeminal Root Entry Zone with a Flow-Related Feeding Artery Aneurysm: The Role of a Combined Endovascular and «Tailored» Surgical Treatment. *Neurol India.* 2021;69(3):744-747. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.319235>
 40. Балязина Е.В. Топографо-анатомические взаимоотношения ствола тройничного нерва с верхней мозжечковой артерией у больных с невралгией тройничного нерва. *Морфология.* 2009;136(5):27-31. Balyazina EV. Topografo-anatomicheskie vzaimootnosheniya stvola trojnichnogo nerva s verkhnej mozzhechkovoj arteriej u bol'nykh s nevralgiej trojnichnogo nerva. *Morfologiya.* 2009;136(5):27-31. (In Russ.).
 41. Cheng JS, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM. A review of percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2014;1:25-33. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001687>
 42. Пойдашева А.Г., Синицын Д.О., Бакулин И.С., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Клиническая эффективность навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с невралгией тройничного нерва. *Медицинский алфавит.* 2019;2(1):60. Poidasheva AG, Sinitsyn DO, Bakulin IS, Suponeva NA, Piradov MA. Klinicheskaya effektivnost' navigatsionnoj ritmicheskoj transkraniial'noj magnitnoy stimulyatsii u patsientov s nevralgiej trojnichnogo nerva. *Meditsinskij alfavit.* 2019;2(1):60. (In Russ.).
 43. Hajiabadi MM, Jakobs M, Unterberg A, Ahmadi R. Wireless Subcutaneous Trigeminal Nerve Field Stimulation for Refractory Trigeminal Pain: A Single Center Experience. *Neuromodulation.* 2021;24(6):1115-1120. <https://doi.org/10.1111/ner.13478>
 44. Liu JK, Apfelbaum RI. Treatment of trigeminal neuralgia. *Curr Neurol Clin N Am.* 2004;15(3):319-334. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2004.03.002>
 45. Obermann M. Recent advances in understanding/managing trigeminal neuralgia. *F1000Res.* 2019;8(F1000 Faculty Rev):505. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16092.1>
 46. Lin J, Zhang YY, Liu F, Fang XY, Liu MK, Huang CL, Wang H, Liao DQ, Zhou C, Shen JF. The P2Y14 receptor in the trigeminal ganglion contributes to the maintenance of inflammatory pain. *Neurochem Int.* 2019;131:104567. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2019.104567>
 47. Gao J, Fu Y, Guo SK, Li B, Xu ZX. Efficacy and Prognostic Value of Partial Sensory Rhizotomy and Microvascular Decompression for Primary Trigeminal Neuralgia: A Comparative Study. *Med Sci Monit.* 2017;23:2284-2291. <https://doi.org/10.12659/msm.901510>
 48. Prajsnar A, Balak N, Walter GF, Stan AC, Deinsberger W, Tapul L, Bayindir C. Recurrent paraganglioma of Meckel's cave: Case report and a review of anatomic origin of paragangliomas. *Surg Neurol Int.* 2011;2:45. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.79763>
 49. Cleary DR, Handwerker J, Ansari H, Ben-Haim S. Three Cases of Trigeminal Neuralgia with Radiographic Absence of Meckel's Cave. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2019;97(4):249-254. <https://doi.org/10.1159/000502564>
 50. Aaron GP, Illing E, Lambertsen Z, Ritter M, Middlebrooks EH, Cure J, Cho DY, Riley KO, Woodworth BA. Enlargement of Meckel's cave in patients with spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(4):421-424. <https://doi.org/10.1002/alr.21891>
 51. Балязина Е.В., Евусяк О.М., Балязин-Парфенов И.В., Балязин В.А. Невралгия тройничного нерва у больной с глиоматозом шейного отдела спинного мозга (клиническое наблюдение). *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* 2018;9(2):19-21. Balyazina EV, Evusyakov OM, Balyazin-Parfenov IV, Balyazin VA. Nevralgiya trojnichnogo nerva u bol'noj s gliomatozom shejnogo otdela spinnoego mozga (klinicheskoe nabljudenie). *Russkij meditsinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie.* 2018;9(2):19-21. (In Russ.).
 52. Балязина Е.В., Балязин В.А., Исаханова Т.А., Балязин-Парфенов И.В. Предикторы двусторонней классической невралгии тройничного нерва. *Российский журнал боли.* 2018;2(56):118-120. Balyazina EV, Balyazin VA, Isakhanova TA, Balyazin-Parfenov IV. Prediktory dvukhstoronnej klassicheskoj nevralgii trojnichnogo nerva. *Russian Journal of Pain.* 2018;2(56):118-120. (In Russ.).
 53. Ong KS, Keng SB. Evaluation of surgical procedures for trigeminal neuralgia. *Curr Anesth Prog.* 2003;50(4):181-188.
 54. Steinberg JA, Sack J, Wilson B, Weingarten D, Carter B, Khalessi A, Ben-Haim S, Alksne J. Tentorial sling for microvascular decompression in patients with trigeminal neuralgia: a description of operative technique and clinical outcomes. *J Neurosurg.* 2018;1-6. <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS17971>
 55. Бондарева О.И., Балязина Е.В., Короткиева Н.Г. Особенности ЭЭГ у больных классической невралгией тройничного нерва до и после микровазкулярной декомпрессии корешка тройничного нерва. *Российский журнал боли.* 2018;4(58):42-45. Bondareva OI, Balyazina EV, Korotkiva NG. Osobennosti EEG u bol'nykh klassicheskoj nevralgiej trojnichnogo nerva do i posle mikrovaskulyarnoj dekompressii koreshka trojnichnogo nerva. *Russian Journal of Pain.* 2018;4(58):42-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2018.04.026>
 56. Сулайманов М.Ж., Байматов А.А. Невралгия тройничного нерва: методы хирургического лечения (микровазкулярная декомпрессия тройничного нерва). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* 2010;2:105-109. Sulaimanov MZh, Baimatov AA. Nevralgiya trojnichnogo nerva: metody khirurgicheskogo lecheniya (mikrovaskulyarnaya dekompressiya trojnichnogo nerva). *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva.* 2010;2:105-109. (In Russ.).
 57. Bašić Kes V, Zadro Matovina L. Accommodation to Diagnosis of Trigeminal Neuralgia. *Acta Clin Croat.* 2017;56(1):157-161. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.01.21>
 58. Шиманский В.Н., Пошатаев В.К., Танышин С.В., Колычева М.В., Шевченко К.В. Невралгия тройничного нерва в нейрохирургической клинике. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* 2018;9(2):4-9. Shimansky VN, Poshataev VK, Tanyashin SV, Kolycheva MV, Shevchenko KV. Nevralgiya trojnichnogo nerva v nejrokhirurgicheskoj klinike. *Russkij meditsinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie.* 2018;9(2):4-9. (In Russ.).
 59. Zagzoog N, Attar A, Takroni R, Alotaibi MB, Reddy K. Endoscopic versus open microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a systematic review and comparative meta-analysis. *J Neurosurg.* 2018;1-9. <https://doi.org/10.3171/2018.6.JNS172690>
 60. Alafaci C, Grasso G, Granata F, Marino D, Salpietro FM, Tomasello F. Spontaneous Meckel's cave hematoma: A rare cause of trigeminal neuralgia. *Surg Neurol Int.* 2015;6(suppl 18):445-447. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.166776>
 61. Бондарева О.И., Балязина Е.В. Изменения электроэнцефалограммы до и после устранения нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. *Российский журнал боли.* 2016;2(50):6-7. Bondareva OI, Balyazina EV. Izmeneniya elektroentsefalogrammy do i posle ustraneniya nejrovaskulyarnogo konflikta u bol'nykh klassicheskoj nevralgiej trojnichnogo nerva. *Russian Journal of Pain.* 2016;2(50):6-7. (In Russ.).
 62. Изаков Т.И., Изаков Ж.Т. Гидротермическое лечение невралгии тройничного нерва. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2015;2:382-383. Izakov TI, Izakov ZhT. Gidrotermicheskoe lechenie nevralgii trojnichnogo nerva. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta.* 2015;2:382-383. (In Russ.).
 63. Leal PR, Barbier C, Hermier M, Souza MA, Cristino-Filho G, Sindou M. Atrophic changes in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and their association with the severity of compression and clinical outcomes. *J Neurosurg.* 2014;120(6):1484-1495. <https://doi.org/10.3171/2014.2.JNS131288>
 64. Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, Meglio M, Fernandez E, Pappacci F. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Curr Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:289-299. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S37592>

65. Hu X, Huang X. Alleviation of Inflammatory Response of Pulmonary Fibrosis in Acute Respiratory Distress Syndrome by Puerarin via Transforming Growth Factor (TGF- β 1). *Med Sci Monit.* 2019;25:6523-6531. <https://doi.org/10.12659/MSM.915570>.
66. Габидуллин А.Ф., Данилов В.И. Результаты радиочастотной деструкции гассерова узла при невралгии тройничного нерва. *Российский журнал боли.* 2015;1(46):86. Gabidullin AF, Danilov VI. Rezul'taty radiochastotnoj destruktсии gassero-va uzla pri nevralgii trojnichnogo nerva. *Russian Journal of Pain.* 2015;1(46):86. (In Russ.).
67. Malhotra A, Tu L, Kalra VB, Wu X, Mian A, Mangla R, Michaelides E, Sanelli P, Gandhi D. Neuroimaging of Meckel's cave in normal and disease conditions. *Insights Imaging.* 2018;9(4):499-510. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0604-7>
68. Гафуров Б.Г., Уринов М.Б. Некоторые клинические и психовегетативные особенности мужчин и женщин, страдающих идиопатической невралгией тройничного нерва. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2015;2:356-359. Gafurov BG, Urinov MB. Nekotorye klinicheskie i psikhovegetativnye osobennosti muzhchin i zhenshchin, stradayushchikh idiopatcheskoj nevralgiej trojnichnogo nerva. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta.* 2015;2:356-359. (In Russ.).
69. Реvegук Е.А., Карпов С.М. Актуальность проблемы невралгии тройничного нерва в неврологии. *Успехи современного естествознания.* 2013;9:127-128. Reveguk EA, Karpov SM. Aktual'nost' problemy nevralgii trojnichnogo nerva v nevrologii. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2013;9:127-128. (In Russ.).
70. Грибова Н.П., Кореневская И.А. Цитиколин в комплексной терапии хронической ишемии мозга с синдромом невралгии тройничного нерва (клинико-электронейромиографический анализ). *РМЖ.* 2016;26(24):1755-1758. Gribova NP, Korenevskaya IA. Tsitikolin v kompleksnoj terapii khronicheskoy ishemii mozga s sindromom nevralgii trojnichnogo nerva (kliniko-elektronejromiograficheskij analiz). *RMZh.* 2016;26(24):1755-1758. (In Russ.).
71. Шиманский В.Н., Тяняшин С.В., Пошатаев В.К. Тактика хирургического лечения невралгии тройничного нерва в зависимости от компримирующего агента. *Российский журнал боли.* 2018;2(56):244. Shimansky VN, Tanyashin SV, Poshataev VK. Taktika khirurgicheskogo lecheniya nevralgii trojnichnogo nerva v zavisimosti ot komprimiruyushchego agenta. *Russian Journal of Pain.* 2018;2(56):244. (In Russ.).
72. Li Y, Mao F, Cheng F, Peng C, Guo D, Wang B. A Meta-Analysis of Endoscopic Microvascular Decompression versus Microscopic Microvascular Decompression for the Treatment for Cranial Nerve Syndrome Caused by Vascular Compression. *World Neurosurg.* 2019;126:647-655.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.220>
73. Кариев Г.М., Мирзаев А.У. Исследование качества жизни больных с невралгией тройничного нерва после дифференцированной микровазкулярной декомпрессии корешка тройничного нерва. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2010;2(5):94-96. Kariev GM, Mirzaev AU. Issledovanie kachestva zhizni bol'nykh s nevralgiej trojnichnogo nerva posle differentsirovannoj mikrovaskulyarnoj dekompressii koreshka trojnichnogo nerva. *Vestnik natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2010;2(5):94-96. (In Russ.).
74. Ogiwara T, Goto T, Kusano Y, Kuroiwa M, Kiuchi T, Kodama K, Take-mae T, Hongo K. Subtemporal transtentorial approach for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression via the lateral suboccipital approach: case report. *J Neurosurg.* 2015;122(6):1429-1432. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS132643>.
75. Fang XX, Sun GL, Zhou Y, Qiu YH, Peng YP. TGF- β 1 protection against A β 1-42-induced hippocampal neuronal inflammation and apoptosis by T β R-I. *Neuroreport.* 2018;29(2):141-146. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000940>
76. Feletti A, Santi GZ, Sammartino F, Bevilacqua M, Cisotto P, Longatti P. Peripheral trigeminal nerve field stimulation: report of 6 cases. *Neurosurg Focus.* 2013;35(3):E10. <https://doi.org/10.3171/2013.7.FOCUS13228>.

Поступила 20.12.2021

Received 20.12.2021

Принята к печати 22.12.2021

Accepted 22.12.2021

Толперизон: механизм действия, клиническая эффективность и безопасность при лечении скелетно-мышечной боли

© М.Л. КУКУШКИН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные о механизме действия, клинической эффективности и безопасности небензодиазепинового центрального миорелаксанта толперизона при лечении скелетно-мышечной боли. Приведены многоцентровые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, доказывающие клиническую эффективность и безопасность толперизона у больных с острой неспецифической болью в спине, миофасциальными болевыми синдромами, остеоартритами. Подчеркивается, что противоболевое действие толперизона при лечении скелетно-мышечной боли, в отличие от других центральных миорелаксантов, не сопровождается развитием сонливости. Приведены новые работы по применению толперизона с медленным высвобождением — Мидокалм Лонг.

Ключевые слова: толперизон, механизм действия, клиническая эффективность.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Автор, ответственный за переписку: Кукушкин Михаил Львович — e-mail: mkuk57@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кукушкин М.Л. Толперизон: механизм действия, клиническая эффективность и безопасность при лечении скелетно-мышечной боли. *Российский журнал боли*. 2022;20(2):63–67. <https://doi.org/10.17116/pain20222002163>

Tolperisone: mechanism of action, clinical efficacy and safety in the treatment of musculoskeletal pain

© M.L. KUKUSHKIN

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The authors report data on mechanism of action, clinical efficacy and safety of non-benzodiazepine central muscle relaxant tolperisone in the treatment of musculoskeletal pain. Multiple-center randomized placebo-controlled trials proving clinical efficacy and safety of tolperisone in patients with acute non-specific back pain, myofascial pain syndromes and osteoarthritis are presented. It is emphasized that analgesic effect of tolperisone in the treatment of musculoskeletal pain, unlike other central muscle relaxants, is not accompanied by drowsiness. New reports devoted to slow-release tolperisone (Midocalm Long) are presented.

Keywords: tolperisone, mechanism of action, clinical efficacy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Corresponding author: Kukushkin M.L. — e-mail: mkuk57@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kukushkin M.L. Tolperisone: mechanism of action, clinical efficacy and safety in the treatment of musculoskeletal pain. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):63–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222002163>

Боль является наиболее распространенным симптомом в медицинской практике и представляет собой биопсихосоциальный феномен, отражающий не только степень и характер повреждения, но и индивидуальный опыт, эмоциональное состояние и психологическое отношение человека к условиям и обстоятельствам, при которых произошло повреждение. Подкомитетом по таксономии Международной ассоциации по изучению боли в начале 2020 г. опубликовано новое определение боли, согласно которому боль рассматривается как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное

с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием» [1, 2]. Иными словами, боль представляет собой сложный психофизиологический процесс, в структуре которого можно выделить перцептивный компонент боли, отрицательную эмоциональную реакцию, проявляющуюся страхом, тревогой, гневом. Одновременно с сенсорными и эмоциональными проявлениями боли возникают защитная двигательная реакция и рефлекторное напряжение мышц. Среди многочисленных болевых синдромов, встречающихся в клинической практике, наибольшее распространение получили скелет-

но-мышечные болевые синдромы (СМБ) [3, 4]. Неспецифическая боль в спине и остеоартриты преобладают среди заболеваний, вызывающих СМБ [5, 6].

Для лечения СМБ в качестве препаратов первого ряда рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и центральные миорелаксанты, направленные на устранение асептического воспаления в мягкотканых элементах опорно-двигательного аппарата вследствие физической перегрузки и патологического мышечного спазма, который становится дополнительным источником боли. Сочетание НПВП и центральных миорелаксантов потенцирует обезболивание и сокращает сроки лечения [7–9].

Одним из наиболее часто назначаемых центральных миорелаксантов для лечения СМБ в нашей стране является толперизон [4].

Структура толперизона, который с химической точки зрения является бета-аминокетоном (2-methyl-1-(4-methylphenyl)-3-(1-piperidinyl)-1-propanone hydrochloride), близка к структуре местных анестетиков, особенно лидокаина. Как и лидокаин, толперизон является амфотерной молекулой, имеет в своем составе гидрофильную и липофильную части и обладает высоким сродством к ионным каналам клеточных мембран нейронов.

Толперизон дозозависимо подавляет активность натриевых каналов в структурах периферической и центральной нервной системы. В соответствии с этой мембраностабилизирующей (лидокаиноподобной) активностью толперизон снижает частоту формирования потенциалов действия в ноцицептивных афферентах, тормозит повышенную моносинаптическую и полисинаптическую рефлекторную активность в спинном мозге и подавляет патологически усиленную импульсацию из ретикулярной формации ствола мозга [10].

При применении толперизона отсутствует мышечная слабость, обычно наблюдаемая при использовании других миорелаксантов [11]. Это может быть связано с исключительно слабым сродством толперизона к двигательным нервным волокнам.

После перорального применения толперизон полностью всасывается и накапливается в стволе мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. После первого прохождения через печень в крови остается 20% исходной дозы препарата.

Миорелаксирующий эффект толперизона обусловлен торможением моносинаптических и полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга и устранением избыточного возбуждения в ретикулярной формации [12, 13]. Толперизон также дозозависимо снижает рефлекторные ответы в передних и задних корешках спинного мозга [14]. Подавление толперизоном моносинаптической передачи в спинном мозге связывают с прямым ингибированием потенциал-зависимых натриевых каналов (лидокаиноподобный эффект) и снижением выброса возбуждающих нейромедиаторов из центральных терминалей вследствие торможения кальциевых каналов [15]. На модели изолированного нерва показано, что толперизон способен на 50% снизить проницаемость мембраны для ионов натрия [16]. В исследовании, где сравнивалось влияние толперизона и лидокаина на потенциал-зависимые натриевые каналы, установлено, что толперизон, в отличие от лидокаина, инактивирует преимущественно только каналы типа Nav1.8, имеющие отношение к ноцицептивной импульса-

ции, в то время как лидокаин блокирует широкий спектр натриевых каналов, участвующих в регуляции проведения возбуждения, в том числе в тактильных афферентах [17]. В наших исследованиях на крысах показано, что толперизон в дозах 30 и 40 мг/кг (в/м) вызывал статистически значимое повышение порога возникновения позднего ответа ноцицептивного флексорного рефлекса и снижал количество спайков в позднем ответе [18]. Повышение порога возникновения поздней фазы ответа и снижение количества спайков в ответе отмечалось уже на 10-й минуте, достигало максимальных значений к 30-й минуте и сохранялось на протяжении 90 мин наблюдения. Эти результаты свидетельствуют о преимущественном торможении толперизоном сигналов, распространяющихся по тонким немиелинизированным С-афферентам.

Таким образом, толперизон, блокируя натриевые и кальциевые каналы в ноцицептивных афферентах, способен подавлять секрецию возбуждающих аминокислот из центральных терминалей первичных афферентных волокон, ослаблять частоту потенциалов действия мотонейронов и тем самым тормозит моносинаптические и полисинаптические рефлекторные реакции в ответ на болевые стимулы. Такое действие толперизона обеспечивает эффективный разрыв связей в патологической цепи «боль — мышечный спазм — боль».

Помимо действия на мышечный тонус, толперизон обладает способностью усиливать периферическое кровообращение. Сосудорасширяющее действие препарата продемонстрировано в экспериментах на кошках, кроликах и собаках [19]. Данный эффект связывают с блокадой альфа-адренорецепторов, локализованных в сосудистой стенке [20]. Позитивное влияние толперизона на периферическую гемодинамику отмечено у больных сахарным диабетом с диабетической ангиопатией нижних конечностей различной степени тяжести [21, 22]. У пациентов зарегистрировано уменьшение парестезий, боли в стопах и мышцах голени, увеличение скорости кровотока на тыльной артерии стопы. Локальное введение раствора толперизона в триггерные точки при миофасциальном болевом синдроме сопровождается не только развитием обезболивания, но и нормализацией микроциркуляции [23]. Хороший клинический результат также получен при локальной инъекционной терапии толперизоном миофасциальных болевых синдромов шейно-плечевой области [24], при головной боли напряжения, синдроме передней лестничной мышцы, дорсалгиях, синдроме грушевидной мышцы [25].

Особенности фармакокинетики толперизона позволяют вводить его не только парентерально, но и перорально. Толперизон всасывается в тонком кишечнике. Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается примерно через 1,5 ч после приема [26]. Толперизон и его метаболиты выводятся через почки, период полувыведения составляет примерно 2,5 ч [27]. Мембраностабилизирующий эффект толперизона развивается в течение 30–60 мин и может удерживаться до 6 ч [28].

Клинический эффект толперизона, связанный с устранением патологического мышечного спазма, доказан в многочисленных исследованиях. В 10-летнем исследовании у пациентов со спастическими расстройствами вследствие различных причин назначение толперизона приводило к значительному улучшению двигательных функций и ослаблению спастичности, измеряемой по шкале Эшворта [29]. Схожие данные получены при лечении спастич-

ческих расстройств у пациентов с детским церебральным параличом [30]. У пациентов с рассеянным склерозом внутримышечное введение толперизона по 100 мг 1–2 раза в день на протяжении 7 сут и последующий переход на таблетированную форму препарата в течение 3 нед приводили к улучшению неврологического статуса пациентов, устранению спастичности в ногах и положительным изменениям электромиографических показателей [31].

Использование инъекционных форм толперизона (в/м 100 мг 2 раза в день) у пациентов с дискогенной радикулопатией приводило к статистически значимому снижению выраженности болевого синдрома, симптомов натяжения и увеличению коэффициента бытовой адаптации через 1,5 ч после введения препарата [32]. Кроме этого, лечение толперизоном в течение 1 нед (в/м по 200 мг/сут), а затем на протяжении 2 нед по 450 мг/сут перорально имело преимущество перед стандартной терапией, при этом лечение толперизоном не только уменьшало боль в пояснице, но и устраняло тревожность и улучшало функциональное состояние периферической нервной системы. Авторы делают вывод, что толперизон позволяет снизить дозу НПВП, не уменьшая при этом терапевтической эффективности НПВП. Во время лечения толперизоном у обследуемых больных не отмечалось нежелательных явлений в виде головной боли, тошноты, сонливости, слабости, повышенной раздражительности, артериальной гипотонии [33].

Схожие результаты получены в многоцентровом рандомизированном двойном слепом параллельном исследовании, в котором оценивались эффективность и безопасность совместного использования диклофенака и толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в спине. Исследование доказало клинически значимое превосходство комбинированной терапии (толперизон+диклофенак) над монотерапией (плацебо+диклофенак) у пациентов с острой болью в пояснице. При этом анализ данных по безопасности, включающий оценку нежелательных явлений, основных физиологических показателей, ЭКГ, лабораторных анализов крови и мочи, не выявил статистически значимых различий между основной и контрольными группами. В исследовании не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, была показана хорошая переносимость толперизона пациентами [8].

Эффективность применения толперизона при болезненном мышечном спазме оценивалась у 138 больных в возрасте от 20 до 75 лет в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании. В восьми исследовательских центрах больные получали толперизон в дозе 300 мг/сут или плацебо в сочетании с физиотерапией и реабилитацией в течение 21 дня. После 3-недельного курса у больных, принимающих толперизон, наблюдалось статистически значимое увеличение болевого порога к давлению и снижение выраженности боли. Результаты объективного исследования совпадают с субъективной оценкой больными эффективности проводимой терапии. Преимущественное снижение боли в группе с толперизоном по сравнению с группой плацебо наблюдалось уже на 4-й день, а статистически значимые различия отмечены на 10-й и 21-й дни лечения [34].

В настоящее время толперизон как центральный миорелаксант, не вызывающий сонливости, проходит клинические испытания в США для купирования острой боли

в спине, связанной с мышечным спазмом. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах направлено на выяснение эффективности и безопасности толперизона, вводимого перорально 3 раза в день, у 1000 мужчин и женщин в 70 клинических центрах США при острой неспецифической боли в спине [35]. Фаза I исследования продемонстрировала, что введение толперизона (150 мг 3 раза в день) не ухудшало способности управлять автомобилем. В фазе II исследования у пациентов с неспецифической болью в спине показана эффективность толперизона в купировании боли. Интенсивность боли оценивалась по числовой рейтинговой шкале. Пациенты были разделены на 5 групп: 4 группы принимали толперизон в дозах 50, 100, 150 и 200 мг 3 раза в день в течение 14 сут и 1 группа на протяжении 2 нед получала плацебо. При анализе попарных оценок (толперизон — плацебо) преимущество толперизона отмечено во всех группах, наибольшие статистически значимые различия наблюдались в группе, где толперизон вводился в дозе 200 мг 3 раза в день ($p=0,0040$) [36]. Авторы делают вывод, что толперизон, не вызывающий сонливости, в отличие от других центральных миорелаксантов, может быть многообещающим средством для лечения острой неспецифической боли в спине. Основной целью фазы III данного клинического исследования является оценка безопасности толперизона в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в день при купировании боли в спине, вызванной мышечным спазмом. Ключевые вторичные цели включают оценку переносимости толперизона, определение начала действия толперизона при лечении боли и потребности в неотложной терапии при лечении толперизоном [35].

В клинической практике имеются наблюдения по безопасному использованию и более высоких доз толперизона. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности толперизона при постинсультной спастичности авторы использовали индивидуальный подбор доз от 300 до 900 мг/сут. Толперизон эффективно снижал степень спастичности в сравнении с плацебо ($p<0,0001$), при этом нежелательные явления в группе больных, принимавших толперизон, возникали редко, и отказов от исследования в связи возникновением побочных эффектов не получено [37].

Оригинальный препарат толперизона в РФ зарегистрирован под торговым названием Мидокалм фармкомпанией ООО «Гедеон Рихтер Фарма». В настоящее время Мидокалм выпускается в трех лекарственных формах: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 150 мг; таблетки с пролонгированным высвобождением по 450 мг (Мидокалм Лонг); ампулы — раствор для инъекций Мидокалм-Рихтер (толперизона гидрохлорид 100 мг + лидокаина гидрохлорид 2,5 мг). Рекомендуемая суточная доза толперизона в РФ — 450 мг препарата внутрь в 3 приема. Раствор для инъекций Мидокалм-Рихтер вводится в/м по 100 мг 2 раза в сутки. Мидокалм Лонг принимается 1 раз в сутки. Терапевтическая эффективность и безопасность новой лекарственной формы (Мидокалм Лонг, прием 1 раз в сутки) оценивались в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании при острой неспецифической боли в нижней части спины. Показано, что препарат Мидокалм Лонг 450 мг, принимаемый 1 раз в сутки, обладает при острой неспецифической боли в спине такой же эффективностью и без-

опасностью, как препарат Мидокалм 150 мг, принимаемый 3 раза в сутки. Новая таблетированная форма Мидокалм Лонг упрощает терапию толперизоном за счет однократного приема и повышает комплаентность больных к лечению, что в свою очередь увеличивает эффективность терапии [38].

Важным преимуществом толперизона перед другими миорелаксантами является отсутствие седативного эффекта и выраженной мышечной слабости при его приеме [11]. Данный факт доказан в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании с участием 72 здоровых добровольцев (36 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 19 до 27 лет (средний возраст 21,7 года). Исследование продолжалось в течение 8 дней. Добровольцы получали толперизон 450 мг/сут либо плацебо. Доказано отсутствие значимых различий в седативном эффекте и скорости реакции между плацебо и толперизоном [39].

Результаты ретроспективного анализа, проведенного М. Feher и соавт. (2003), показывают, что толперизон можно безопасно принимать годами. Авторы анализировали истории болезни пациентов, получавших во время госпитализации Мидокалм в период с 1987 по 1997 г. Максимальная длительность применения препарата составила почти 7 лет, а средняя длительность лечения была больше 1 года. За время терапии не отмечено клинически значимых побочных эффектов [40].

Таким образом, представленные в статье данные свидетельствуют о доказанной клинической эффективности и безопасности толперизона при лечении больных со скелетно-мышечной болью.

Статья подготовлена при поддержке ООО «Гедеон Рихтер Фарма».

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Бахтадзе М.А. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):5–7. Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Davydov OS, Bakhtadze MA. New definition of pain by the International Association for the Study of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):5–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2020180415>
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;3–4:10–14. Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegin AV. Results of an open multicenter study “MERIDIAN” to assess the prevalence of pain syndromes in outpatient practice and therapeutic preferences of doctors. *Russian Journal of Pain*. 2012;3–4:10–14. (In Russ.).
- Breivik H, Collett V, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287–333.
- Litwic A, Edwards M, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *British Medical Bulletin*. 2013;105:185–199. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>
- Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):247–265. Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, et al. General principles of treatment of musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2016;54(3):247–265. (In Russ.).
- Кукушкин М.Л., Брылев Л.В., Ласков В.Б., Макаров Н.С., Пизова Н.В., Соков Е.В., Чефранова Ж.Ю., Шоломов И.И., Гехт А.Б. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(11):69–78. Kukushkin ML, Brylev LV, Laskov VB, Makarov NS, Pizova NV, Sokov EL, Chefranova ZhYu, Sholomov II, Gekht AB. Results of a randomized double blind parallel study on the efficacy and safety of tolperisone in patients with acute nonspecific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(11):69–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711711169-78>
- Чибя Л., Жусупова А.С., Лихачев С.А., Парфенов В.А., Чурюканов М.В., Гехт А.Б. Систематический обзор по применению миорелаксантов при боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):100–113. PMID: 30698569. Csiba L, Zhussupova AS, Likhachev SA, Parfenov VA, Churyukanov MV, Guekht AB. Sistematiceskii obzor po primeneniiu miorelaksantov pri boli v nizhnei chasti spiny A systematic review of using myorelaxants in treatment of low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(12):100–113. PMID: 30698569. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118121100>
- Fels G. Tolperisone: evaluation of the lidocaine-like activity by molecular modeling. *Arch Pharm (Weinheim)*. 1996;329(4):171–178. PMID: 8669981. <https://doi.org/10.1002/ardp.19963290402>
- Quasthoff S, Möckel C, Zieglgänsberger W, Schreibmayer W. Tolperisone: a typical representative of a class of centrally acting muscle relaxants with less sedative side effects. *CNS Neurosci Ther*. 2008 Summer;14(2):107–119. PMID: 18482024; PMCID: PMC6494009. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2008.00044.x>
- Okada H, Honda M, Ono H. Method for recording spinal reflexes in mice: effects of thyrotropin-releasing hormone, DOI, tolperisone and baclofen on monosynaptic spinal reflex potentials. *Jpn J Pharmacol*. 2001;86(1):134–136.
- Ono H, Fukuda H, Kudo Y. Mechanisms of depressant action of muscle relaxants on spinal reflexes: participation of membrane stabilizing action. *J Pharmacobiodyn*. 1984;7(3):171–176.
- Farkas S, Tarnawa I, Berzsenyi P. Effects of some centrally acting muscle relaxants on spinal root potentials: A comparative study. *Neuropharmacology*. 1989;28(2):161–173.
- Kocsis P, Farkas S, Fodor L, Bielik N, Thán M, Kolok S, Gere A, Csejtei M, Tarnawa I. Tolperisone-type drugs inhibit spinal reflexes via blockade of voltage-gated sodium and calcium channels. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;315(3):1237–1246. Epub 2005 Aug 26. PMID: 16126840. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.089805>
- Hinck D, Koppenhofer E. Tolperisone — a novel modulator of ionic currents in myelinated axons. *Gen Physiol Biophys*. 2001;20(4):413–429.
- Hofer D, Lohberger B, Steinecker B, Schmidt K, Quasthoff S, Schreibmayer W. A comparative study of the action of tolperisone on seven different voltage dependent sodium channel isoforms. *Eur J Pharmacol*. 2006;538(1–3):5–14. Epub 2006 Mar 21. PMID: 16650844. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.03.034>
- Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли*. М.: Медицина; 2004;144. Kukushkin ML, Khitrov NK. *General pathology of pain*. М.: Meditsina; 2004;144. (In Russ.).
- Furuta Y, Yoshikawa A. Reversible adrenergic alpha-receptor blocking action of 2,4-dimethyl-3-piperidino-propiofenone (tolperisone). *Jpn J Pharmacol*. 1976;26:543–550.

20. Abranyi I. Study on the effect of 150-mg Mydocalm coated tablets in peripheral vascular diseases and in myotonias of various origin. *Hungarian Medical Journal*. 1988;36(2):56-61.
21. Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Евсеев Ю.Н., Новосельцев О.С. Лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей мидокалмом у больных пожилого и старческого возраста. *Хирургия*. 2000;4:52-54.
Briskin BS, Dibirov MD, Evseev YuN, Novoseltsev OS. Treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities with midocalm in elderly and senile patients. *Surgery*. 2000;4:52-54. (In Russ.).
22. Брискин Б.С., Сакунова Т.И., Прошин А.В., Якобишвили Я.И. Мидокалм в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы. *Клиническая геронтология*. 2000;34:34-38.
Briskin BS, Sakunova TI, Proshin AV, Yakobishvili YaI. Midocalm in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Clinical Gerontology*. 2000;34:34-38. (In Russ.).
23. Девликамова Ф.И. Результаты пострегистрационного исследования «ПАРУС» по оценке эффективности и безопасности препарата Мидокалм-Рихтер в локальной инъекционной терапии миофасциальной триггерной зоны. *Терапевтический архив*. 2018;6:81-88.
Devlikamova FI. Results of the post-registration study "PARUS" to assess the efficacy and safety of the drug Midocalm-Richter in local injection therapy of the myofascial trigger zone. *Therapeutic Archive*. 2018;6:81-88. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/terarkh201890681-88>
24. Широков В.А., Юн О.П., Бахтерева Е.В. Эффективность локальной инъекционной терапии препаратом мидокалм миофасциальных болевых синдромов шейно-плечевой области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(6):78-80.
Shirokov VA, Yun OP, Bekhtereva EV. Effectiveness of local injectable therapy with midocalm for myofascial pain syndromes of the cervical-brachial region. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(6):78-80. (In Russ.).
25. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бардаков С.Н. Современные подходы к использованию Мидокалма в локальной инъекционной терапии болевых синдромов. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;1:12-20.
Samartsev IN, Zhivolupov SA, Rashidov NA, Bardakov SN. Modern Approaches to Use Mydocalm for Local Injection Therapy of Pain Syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2016;1:12-20. (In Russ.).
26. Fels G. Tolperisone: evaluation of the lidocaine-like activity by molecular modeling. *Arch Pharm (Weinheim)*. 1996;329(4):171-8. PMID: 8669981.
<https://doi.org/10.1002/ardp.19963290402>
27. Miskolczi P, Vereczkey L, Frenkl R. Gas-liquid chromatographic method for the determination of tolperisone in human plasma: pharmacokinetic and comparative bioavailability studies. *J Pharm Biomed Anal*. 1987;5(7):695-700.
28. Овчинникова Е.А., Рашид М.А., Куликов А.Ю. и др. Эффективность, безопасность и фармакоэкономические аспекты применения толперизона. *Практика*. 2005;1:1-9.
Ovchinnikova EA, Rashid MA, Kulikov AYU, et al. Efficacy, safety and pharmacoeconomical aspects of tolperizone use. *Practise*. 2005;1:1-9. (In Russ.).
29. Feher M, Juvancz P, Szontagh M. Use of Mydocalm in the rehabilitation of hemiparetic patients. *Btan Rehab Gyogyfurdougy*. 1985;6:201.
30. Peja M. Mydocalm treatment in the rehabilitation of children with infantile cerebral palsy. *Paediatrics*. 1998;49(1):24-29.
31. Лаш Н.Ю., Авакян Г.Н. Применение Мидокалма у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2000;6:24-28.
Lashch NYu, Avakian GN. The use of Midocalm in patients with multiple sclerosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2000;6:24-28. (In Russ.).
32. Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А. Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2000;5:26-31.
Avakian GN, Chukanova EI, Nikonov AA. The use of midocalm in the relief of vertebrogenic pain syndromes. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2000;5:26-31. (In Russ.).
33. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли. *Боль*. 2006;3:27-30.
Gurak SV, Parfenov VA, Borisov KN. Midocalm in the complex therapy of acute lumbar pain. *Pain*. 2006;3:27-30. (In Russ.).
34. Pratzel HG, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *Pain*. 1996;67(2-3):417-425. PMID: 8951937.
[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(96\)03187-9](https://doi.org/10.1016/0304-3959(96)03187-9)
35. Vaughan SA, Torres K, Kaye R. RESUME-1: A Phase III study of tolperisone in the treatment of painful, acute muscle spasms of the back. *Pain Manag*. 2022;12(1):25-33. Epub 2021 July 1. PMID: 34192885.
<https://doi.org/10.2217/pmt-2021-0041>
36. Nalamachu S, Pergolizzi J, Kaye R. Tolperisone for the Treatment of Acute Muscle Spasm of the Back: Results from the Dose-Ranging Phase 2 STAR Study (NCT03802565). *J Pain Res*. 2020;13:3059-3069. Published 2020 Nov 23.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S278857>
37. Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. *Eur J Neurol*. 2005;12(6):453-461.
38. Парфенов В.А., Богданов Э.И., Ласков В.Б. и др. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование эффективности и безопасности толперизона гидрохлорида пролонгированного высвобождения 450 мг (Мидокалм Лонг, прием один раз в сутки) и толперизона гидрохлорида 150 мг (прием три раза в сутки) при острой неспецифической боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):14-22.
Parfenov VA, Bogdanov EI, Laskov VB, et al. Multicenter, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of prolonged release tolperisone hydrochloride 450 mg (Mydocalm Long, once daily) and tolperisone hydrochloride 150 mg (three times daily) for acute non-specific lower back pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):14-22. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-14-22>
39. Dulin J, Kovacs L, Ramm S, et al. Evaluation of sedative effects of single repeated doses of 50 mg and 150 mg Tolperisone Hydrochloride. Results of prospective, randomized, double-blind, placebo-control trial. *Pharmacopsychiatry*. 1998;31(4):136-142.
40. Feher M, Lantos A, Denes Z, Vass M. Experiences with long term mydocalm (tolperison) therapy. *Provisor (Rus)*. 2003;7.
https://provisor.com.ua/archive/2003/N7/art_22.php?part_code=87&art_code=3589

Поступила 10.03.2022

Received 10.03.2022

Принята к печати 18.03.2022

Accepted 18.03.2022

Технология виртуальной реальности как перспективное направление в терапии послеоперационной и посттравматической боли

© Н.С. БОФАНОВА, А.Ю. ТЫЧКОВ, А.В. ДЯТЛОВ, Д.С. ЧЕРНЫШОВ, А.П. НАЗАРЫЧЕВ

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Хроническая боль — актуальный мультидисциплинарный вопрос и важная медико-социальная проблема, которая оказывает влияние на трудоспособность и качество жизни пациентов, их физическое и психическое здоровье. С 1 января 2022 г. официально вступает в силу Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), в которой появляется новая дефиниция: «хроническая послеоперационная или посттравматическая боль». Новая классификация предполагает поиск современных направлений в реабилитации данной категории пациентов.

Материал и методы. Проведен анализ доступных материалов, размещенных в базах данных PubMed, MEDLINE, eLibrary, касающихся вопроса классификации хронической послеоперационной и посттравматической боли, а также новых направлений в терапии данной категории пациентов.

Результаты. Классификация хронической послеоперационной и посттравматической боли в МКБ-11 способствует улучшению диагностики хронической боли, а также предполагает поиск новых реабилитационных средств, разработку индивидуальных планов лечения для данной категории пациентов. Технология виртуальной реальности — перспективное направление в терапии послеоперационной и посттравматической боли, современный нефармакологический метод купирования хронического болевого синдрома, который уже применяется в ведении пациентов, по данным зарубежной литературы, но пока ограниченно используется на территории Российской Федерации.

Заключение. Необходимо изучить вопрос об оптимальных сроках применения технологии виртуальной реальности с целью купирования хронической послеоперационной и посттравматической боли. Для улучшения обезболивающего эффекта требуется создание персонализированной среды виртуальной реальности для каждого пациента с хронической послеоперационной и посттравматической болью. Для этого необходимо стимулировать научные исследования, а также внести изменения в стандарты оказания медицинской помощи с целью возможности применения технологии виртуальной реальности в терапии послеоперационной и посттравматической боли.

Ключевые слова: технология виртуальной реальности, хроническая боль, МКБ-11, классификация хронической боли.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бофанова Н.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5455-4987>; e-mail: neurology-pgu@mail.ru

Тычков А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-2354-2895>; e-mail: tychkov-a@mail.ru

Дятлов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8780-716X>; e-mail: neurology-mipgy@yandex.ru

Чернышов Д.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1604-7001>; e-mail: deniska_1980_13@mail.ru

Назарычев А.П. — <https://orcid.org/0000-0002-0477-9301>; e-mail: retch@pnzgu.ru

Автор, ответственный за переписку: Бофанова Наталия Сергеевна — e-mail: neurology-pgu@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бофанова Н.С., Тычков А.Ю., Дятлов А.В., Чернышов Д.С., Назарычев А.П. Технология виртуальной реальности как перспективное направление в терапии послеоперационной и посттравматической боли. *Российский журнал боли.* 2022;20(2):68–72. <https://doi.org/10.17116/pain2022002168>

Virtual reality technology as a promising direction in the treatment of postoperative and posttraumatic pain

© N.S. BOFANOVA, A.Yu. TYCHKOV, A.V. DYATLOV, D.S. CHERNYSHOV, A.P. NAZARYCHEV

Penza State University, Penza, Russia

ABSTRACT

Objective. Chronic pain is an important multidisciplinary issue, as well as medical and social problem. Chronic pain affects the working capacity and quality of life of patients, their physical and mental health. The 11th edition of the International Classification of Diseases officially enters into force in 2022. This classification contains a new definition of “chronic postoperative or post-traumatic pain”. New classification involves searching for modern trends in rehabilitation of these patients.

Material and methods. We analyzed available materials posted in the PubMed, MEDLINE, eLibrary databases devoted to classification of chronic postoperative and posttraumatic pain, as well as new therapeutic directions for these patients.

Results. Classification of chronic postoperative and posttraumatic pain in the ICD-11 contributes to improving the diagnosis of chronic pain and also involves searching for new rehabilitation measures and development of individual treatment approaches for these patients. Virtual reality technology is a modern non-pharmacological method for chronic pain relief. It is a perspective direction in the treatment of postoperative and posttraumatic pain, which is widely applied in other countries. However, this approach is rare in the Russian Federation.

Conclusion. It is necessary to analyze the optimal timing for virtual reality technology for relief of chronic postoperative and post-traumatic pain. A personalized virtual reality environment for each patient with chronic postoperative and posttraumatic pain is required to improve the analgesic effect. It is necessary to stimulate researches, as well as to make changes in medical care standards regarding virtual reality technology in the treatment of postoperative and posttraumatic pain.

Keywords: virtual reality technology, chronic pain, ICD-11, classification of chronic pain.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Bofanova N.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5455-4987>; e-mail: neurology-pgu@mail.ru

Tychkov A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-2354-2895>; e-mail: tychkov-a@mail.ru

Dyatlov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8780-716X>; e-mail: neurology-mipgy@yandex.ru

Chernyshov D.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1604-7001>; e-mail: deniska_1980_13@mail.ru

Nazarychev A.P. — <https://orcid.org/0000-0002-0477-9301>; e-mail: retch@pnzgu.ru

Corresponding author: Bofanova N.S. — e-mail: neurology-pgu@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Bofanova NS, Tychkov AYU, Dyatlov AV, Chernyshov DS, Nazarychev AP. Virtual reality technology as a promising direction in the treatment of postoperative and posttraumatic pain. *Russian journal of pain*. 2022;20(2):68–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2022002168>

Введение

Хроническая послеоперационная или посттравматическая боль — актуальный вопрос, требующий мультидисциплинарного подхода. Данная проблема оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде, влияет на их психическое здоровье, сроки восстановления трудоспособности в послеоперационном периоде [1–5].

Термин «хроническая послеоперационная или посттравматическая боль» обозначает хроническую боль, которая развивается или усиливается после хирургической процедуры или повреждения ткани и сохраняется после процесса заживления, т.е. не менее 3 мес после операции или травмы тканей. В классификации различают травмы тканей, возникшие в результате контролируемой процедуры оказания медицинской помощи (хирургического вмешательства), и неконтролируемые, случайные повреждения (другие травмы) [6–8].

В зависимости от типа проведенного оперативно-вмешательства 5–80% пациентов испытывают послеоперационную боль различной степени интенсивности (от умеренной до сильной и непереносимой), у 10–50% пациентов развивается хроническая боль. Наиболее часто возникает хроническая послеоперационная боль после ампутации (в 30–85% случаев), операций при паховой грыже (в 5–63% случаев), торакотомии (в 5–65% случаев), мастэктомии (в 11–57% случаев), холецистэктомии (в 5–50% случаев). До 40% внеплановых посещений и повторных госпитализаций после амбулаторных хирургических вмешательств приходится на хроническую боль. Широко распространена хроническая боль после мультиравм, травм спинного мозга, плечевого сплетения [9–13].

С 1 января 2022 г. официально вступила в силу Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), опубликованная в июне 2018 г. Всемирной организацией здравоохранения. МКБ-11 включает 26 глав с различными кодами заболеваний, причин заболеваний или смерти. В сравнении с МКБ-10 произошли значительные изменения в разделе «Боль» (Pain), появилась новая дефиниция: «хроническая боль» (MG30 Chronic pain) [14–16]. Особое внимание обращает на себя классификация хронической боли по этиологическому фактору:

выделена боль послеоперационная (MG30.21 Chronic post-surgical pain), посттравматическая (MG30.20 Chronic post traumatic pain), боль, связанная с онкологическими заболеваниями (MG30.1 Chronic cancer related pain). В таблице приводится классификация хронической послеоперационной и посттравматической боли согласно МКБ-11 [17–20].

Таким образом, в МКБ-11 хроническая послеоперационная и посттравматическая боль имеет отдельную рубрификацию и выделяется в самостоятельную нозологию. В свою очередь этот факт, подчеркивающий актуальность проблемы хронической боли в клинической практике специалистов различного профиля, будет улучшать диагностику хронической боли врачами-неврологами, хирургами, травматологами, способствуя определению алгоритма терапии хронической боли.

Включение хронической послеоперационной и посттравматической боли в МКБ-11 приводит к выводам о поиске новых, перспективных методов в терапии данной категории пациентов.

Для осуществления адекватной противоболевой терапии пациентам отделений хирургического профиля важно проведение реабилитационных мероприятий врачами других специальностей, таких как анестезиолог-реаниматолог, невролог, клинический фармаколог, врач-реабилитолог, психолог и специально подготовленный медицинский персонал. Задачей специалистов на этапе планирования оперативного вмешательства является выявление основных факторов риска развития хронической послеоперационной боли у пациентов. Мультиmodalный подход и использование адекватных методов обезболивания в периоперационном периоде позволяют повысить уровень эффективности купирования послеоперационной боли [21–26].

А.М. Овечкин (2016) сформулировал комплекс мер, направленных на предупреждение трансформации острой послеоперационной боли в хроническую. Предлагалось в дооперационном периоде проведение психомедикаментозной коррекции тревожно-депрессивных состояний, рекомендовалось по возможности избегать плановых оперативных вмешательств у пациентов, которые имеют те или иные болевые синдромы, также предлагалось выполнение хирургических вмешательств в «холодном периоде». Было рекомендовано использовать во время операции мультиmodalную анестезию, а также выбирать мини-

Классификация хронической послеоперационной и посттравматической боли в МКБ-11

Classification of chronic postoperative and posttraumatic pain in ICD-11

Шифр	Дефиниция
MG30.2	Хроническая послеоперационная или посттравматическая боль
MG30.20	Хроническая посттравматическая боль хроническая боль после ожоговой травмы хроническая боль после повреждения периферического нерва или центральной нервной системы хроническая боль, связанная с хлыстовой травмой хроническая боль после травмы опорно-двигательного аппарата
MG30.21	Хроническая послеоперационная боль хроническая боль после ампутаций хроническая боль после операций на позвоночнике хроническая боль после торакотомии хроническая боль после грыжесечения хроническая боль после гистерэктомии хроническая боль после артропластики
MG30.2Y	Другая уточненная хроническая послеоперационная или посттравматическая боль
MG30.2Z	Хроническая послеоперационная или посттравматическая боль неуточненная

мально травматичный доступ [27]. В послеоперационном периоде — проводить адекватную пролонгированную аналгезию. По вопросу фармакотерапии хронической послеоперационной и посттравматической боли опубликовано ограниченное количество рандомизированных контролируемых клинических исследований. В настоящее время ведение таких групп пациентов основывается на принципах ведения пациентов с невропатической болью, включая применение трициклических антидепрессантов (амитриптилин), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин), противосудорожных препаратов (прегабалин, габапентин), а также местного лидокаина или капсаицина. Однако монотерапия при ведении пациентов с послеоперационной и посттравматической болью не всегда эффективна, комбинация препаратов приводит к появлению побочных эффектов и тяжело переносится пациентами [27–29].

К современным нефармакологическим методам купирования хронического болевого синдрома можно отнести технологию виртуальной реальности, которая пока ограниченно используется на территории Российской Федерации, преимущественно в рамках научных исследований [28–30].

Виртуальная реальность как инструмент развития «цифровой медицины» находит все большее применение при разработке анатомических и диагностических симуляторов, для тренировки первичных навыков в хирургии и стоматологии, для лечения тревожно-фобических расстройств. Кроме того, по данным доступной литературы, технология виртуальной реальности успешно применяется как эффективное обезболивающее средство для ожоговых пациентов, перенесших смену повязки, как полезный метод отвлечения внимания для облегчения восприятия боли в педиатрии, у пациентов после операций, связанных с онкологическими заболеваниями, у пациентов нейрохирургического профиля [28–30]. Эффективность применения технологии виртуальной реальности для облегчения послеоперационной боли была различна, поскольку пациенты, перенесшие хирургические процедуры, находятся в состоянии сильного стресса, как психологического, так и физиологического. На эффективность обезболивающего эффекта виртуальной реальности оказывали влияние многочисленные факторы: возраст пациентов, пол, время оперативного вмешательства, объем

проводимого хирургического вмешательства, выраженность болевого синдрома, наличие факторов катастрофизации боли [31, 32].

Технология виртуальной реальности более эффективна, чем традиционные методы отвлечения внимания, поскольку ее иммерсивное свойство заставляет пациентов активно взаимодействовать с яркой виртуальной средой, что требует большей концентрации внимания. Регуляция эмоций — еще один важный механизм виртуальной реальности. Отрицательные эмоции, такие как страх и тревога, у послеоперационных пациентов могут сделать их более восприимчивыми к боли и своим неприятным ощущениям, так как негативные эмоции являются факторами катастрофизации боли [33]. Технология виртуальной реальности может отвлечь от восприятия негативных эмоций, тем самым уменьшая интенсивность болевого синдрома у пациентов в послеоперационном периоде. В ряде исследований опубликованы результаты, что морской бриз или шелест листьев, представленные с помощью технологии виртуальной реальности, могут лучше облегчать восприятие болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, чем городские пейзажи. Виртуальная реальность способна создавать эффекты, проецируемые на сознание пациента, и позволяет испытывать ощущения, максимально приближенные к реальным. Таким образом, конкретная среда виртуальной реальности может принести пациентам более значительную пользу и оказать эффективное воздействие в реабилитационном периоде. Необходимо создавать персонализированную среду виртуальной реальности для каждого хирургического пациента, исходя из его индивидуальных особенностей психической деятельности и форм поведения, с целью обеспечения наилучшего обезболивающего эффекта [34, 35].

Технология виртуальной реальности оказывает эффективный обезболивающий эффект за счет механизма отвлечения, но также способствует активизации антиноцицептивной системы за счет положительных эмоций, которые вызывает среда, созданная с помощью технологии виртуальной реальности [36]. Кроме того, технология виртуальной реальности не имеет выраженных побочных эффектов — таких, какие имеются у фармакологических методов обезболивания [37–39].

Научные исследования в области технологии виртуальной реальности соответствуют всем основным госу-

дарственным приоритетам: направлению Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения», национальным проектам «Наука» и «Здравоохранение», критическим технологиям НТР Российской Федерации «Нано-, био-, информационные, когнитивные технологии», рынкам НТИ: хелснет, нейронет, технет. Все это демонстрирует перспективы применения технологии виртуальной реальности в терапии послеоперационной и посттравматической боли.

Заключение

Классификация хронической послеоперационной и посттравматической боли в МКБ-11 представляет собой сочетание практической применимости с полнотой классификации, что должно способствовать лучшей диагностике хронической боли не только неврологами, но и другими специалистами (врачами-хирургами, врачами-травматологами), это будет приводить к назначению индивидуаль-

ного плана лечения хронической боли в послеоперационном периоде, следовательно, повышать эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий у пациентов с хронической послеоперационной и посттравматической болью, улучшать качество жизни данной категории пациентов, оказывать положительное влияние на психическое здоровье и восстановление трудоспособности в послеоперационном периоде.

Технология виртуальной реальности — перспективное направление в терапии послеоперационной и посттравматической боли. Необходимо изучить вопрос об оптимальных сроках применения технологии виртуальной реальности с целью купирования хронической боли, создать персонализированную среду виртуальной реальности для каждого пациента, чтобы улучшить обезболивающий эффект виртуальной реальности. Для этого необходимо стимулировать научные исследования в области технологии виртуальной реальности с целью ее детального изучения и внедрения в клиническую практику.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Steyaert A, Lavand'homme P. Prevention and treatment of chronic postsurgical pain: a narrative review. *Drugs*. 2018;78(3):339-354. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0866-x>
2. Загорюлько О.И., Медведева Л.А., Чурюканов М.В. Проблема хронической послеоперационной боли. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;(6-2):84-88. Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov MV. Chronic postoperative pain. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;(6-2):84-88. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202106284>
3. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
4. Давыдов О.С., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Яхно Н.Н. Хроническая боль: симптом или самостоятельное заболевание? Классификация хронической боли в МКБ-11. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119:263-264. Davydov OS, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Yakhno NN. Chronic pain: a symptom or an independent disease? Classification of chronic pain in ICD-11. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119:263-264. (In Russ.).
5. Бюфанова Н.С., Масаева Р.Р., Вербицкая О.С., Колдова Т.Г., Ядренцева У.В. Хроническая боль в Международной классификации болезней 11-го пересмотра. *Российский журнал боли*. 2021;19(1):36-39. Bofanova NS, Masaeva RR, Verbitskaya OS, Koldova TG, Yadrentseva UV. Chronic pain in the 11th revision of the International Classification of Diseases. *Russian Journal of Pain*. 2021;19(1):36-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20211901136>
6. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics, 11th Revision (ICD-11). Geneva; 2018. Accessed April 14, 2021. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
7. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019;160(1):45-52. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413>
8. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*. 2019;393(10180):1537-1546. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30352-6)
9. Цединова Ю.Б., Чурюканов М.В., Медведева Л.А., Загорюлько О.И. Возможности нейрофизиологических методов при обследовании пациентов с хронической послеоперационной болью. *Российский журнал боли*. 2020;18(4):60-65. Tsedinova YuB, Churyukanov MV, Medvedeva LA, Zagorulko OI. Neurophysiological methods in examination of patients with chronic postoperative pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(4):60-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201804160>
10. Schug SA, Bruce J. Risk stratification regarding the development of chronic post-operative pain. *Pain*. 2018;32(6):471-476. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0332-4>
11. Mathes T, Pape-Köhler C, Moerders L, Lux E, Neugebauer EAM. External validation and update of the RICP-A multivariate model to predict chronic postoperative pain. *Pain Medicine*. 2018;19(8):1674-1682. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx242>
12. Galvin IM, Levy R, Day AG, Gilron I. Pharmacological interventions for the prevention of acute postoperative pain in adults following brain surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2019(11):CD011931. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011931.pub2>
13. Сычев Д.А., Морозова Т.Е., Шацкий Д.А., Ших Е.В. Эффективность и безопасность фармакотерапии послеоперационной боли в кардиохирургии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):106-113. Sychev DA, Morozova TE, Shatskiy DA, Shikh E.V. Efficiency and safety of pharmacotherapy for postoperative pain in cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):106-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2683>
14. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежовская А.А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2019;4:9-33. Ovechkin AM, Bayaliev A Zh, Ezhevskaya AA, et al. Postoperative analgesia. Clinical recommendations. *A.I. Saltanov Annals of Critical Care*. 2019;4:9-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>
15. Meyer-FrieBem CH, Szalaty P, Zahn PK, et al. A prospective study of patient's pain intensity after cardiac surgery and a qualitative review: effects of examiner's gender on patient reporting. *Scand J Pain*. 2019;28;19(1):39-51. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0111>
16. Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, et al. High-dose versus low-dose opioid anesthesia in adult cardiac surgery: A meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2019;57:57-62. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.009>
17. Brown CR, Chen Z, Khurshan F, et al. Development of persistent opioid use after cardiac surgery. *JAMA Cardiol*. 2020;5(8):889-896. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1445>

18. Anwar S, Cooper J, Rahman J, et al. Prolonged perioperative use of pregabalin and ketamine to prevent persistent pain after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2019;131(1):119-131. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002751>
19. Guichard L, Martinez V. Preventing postoperative pain from becoming chronic. *OxyMag*. 2018;31(160):17-20. <https://doi.org/10.1016/j.oxy.2018.03.005>
20. Pogatzki-Zahn E. Prediction and prevention of chronic postoperative pain. *Der Schmerz*. 2021;35(1):30-43. <https://doi.org/10.1007/s00482-020-00525-2>
21. Lavand'homme P. From acute postoperative pain to chronic postsurgical pain: still a lot to learn. *Douleurs*. 2020;21(4):131-135. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2020.04.010>
22. Aroke EN, McMullan SP, Woodfin KO, Richey R, Wilbanks BA, Doss J. A practical approach to acute postoperative pain management in chronic pain patients. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2020;35(6):564-573. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.03.002>
23. Montes A, Roca G, Cantillo J, Sabate S; GENDOLCAT Study Group. Pre-surgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation. *Pain*. 2020;161(11):2611-2618. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001945>
24. Schug SA, Bruce J. Risk stratification regarding the development of chronic post-operative pain. *Pain*. 2018;32(6):471-476. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0332-4>
25. Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, Burns LC, Clarke H, Katz J. The psychology of chronic post-surgical pain: new frontiers in risk factor identification, prevention and management. *British Journal of Pain*. 2017;11(4):169-177. <https://doi.org/10.1177/2049463717720636>
26. Ozgur Bayman E, Parekh KR, Keech J, Selte A, Brennan TJ. A Prospective Study of Chronic Pain after Thoracic Surgery. *Anesthesiology*. 2017;126(5):938-951. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001576>
27. Овечкин А.М. Хроническая послеоперационная боль — масштаб проблемы и способы профилактики. *Российский журнал боли*. 2016;1(49):3-13.
28. Овечкин А.М. Хроническая послеоперационная боль — масштаб проблемы и способы профилактики. *Российский журнал боли*. 2016;1(49):3-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-1-5-18>
28. Корячкин В.А., Спасова А.П., Хиновкер В.В., Левин Я.И., Иванов Д.О. Современная терминология хронической боли. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2021;15(1):9-17. Koriachkin VA, Spasova AP, Khinovker VV, Levin YaI, Ivanov DO. Current terminology of chronic pain. *Regional Anesthesia and Treatment of Acute Pain*. 2021;15(1):9-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-1-9-17>
29. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of Pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
30. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*. 2019;393(10180):1537-1546. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30352-6)
31. Бофанова Н.С., Буланов А.А., Яворский А.С., Алехина Е.В. Технология виртуальной реальности как современное направление в реабилитации пациентов с фантомной болью. *Российский журнал боли*. 2021;19(2):33-37.
32. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2018;53(1):5-33. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx314>
33. Schnabel A, Pogatzki-Zahn EM, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: An international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Reports*. 2020;5(4):831. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000831>
34. Бофанова Н.С., Петрова Е.В., Калистратов В.Б., Нестеренко Е.Н., Чиж Д.И. Применение технологии виртуальной реальности для лечения болевого синдрома у детей. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020;4:19-29. Bofanova NS, Petrova EV, Kalistratov VB, Nesterenko EN, Chizh DI. The use of virtual reality technology for the treatment of pain in children. *Ulyanovsk Biomedical Journal*. 2020;4:19-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.33014/2227-1848-2020-4-19-29>
35. Matheve T, Bogaerts K, Timmermans A. Virtual reality distraction induces hypoalgesia in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *J NeuroEng Rehabil*. 2020;17:55. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00688-0>
36. Sweta VR, Abhinav RP, Ramesh A. Role of virtual reality in pain perception of patients following the administration of local anesthesia. *Ann Maxillofac Surg*. 2019;9:110-113. https://doi.org/10.4103/ams.ams_263_18
37. Ding J, He Y, Chen L, et al. Virtual reality distraction decreases pain during daily dressing changes following haemorrhoid surgery. *J Int Med Res*. 2019;47:4380-4388. <https://doi.org/10.1177/0300060519857862>
38. Yang JH, Ryu JJ, Nam E, et al. Effects of preoperative virtual reality magnetic resonance imaging on preoperative anxiety in patients undergoing arthroscopic knee surgery: A randomized controlled study. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg*. 2019;35:2394-2399. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.02.037>
39. Ding L, Hua H, Zhu H, Zhu S, Lu J, Zhao K, Xu Q. Effects of virtual reality on relieving postoperative pain in surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2020;82:87-94. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.08.033>

Поступила 25.01.2022

Received 25.01.2022

Принята к печати 04.02.2022

Accepted 04.02.2022