

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Издаётся при поддержке Российского общества по изучению боли

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ЯХНО Николай Николаевич (главный редактор) — д.м.н., профессор, академик РАМН, директор клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, зав. кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Алексеев Валерий Владимирович — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Данилов Андрей Борисович — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней факультета последипломного профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Древалев Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии Российской медицинской академии последипломного образования

Крупина Наталия Александровна (ответственный секретарь) — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Крыжановский Георгий Николаевич — д.м.н., профессор, академик РАМН, руководитель отдела общей патологии УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Кукушкин Михаил Львович (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патофизиологии боли УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Майчук Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1 МГМСУ

Мейзеров Евгений Емельянович — д.м.н., директор Института рефлексотерапии Федерального научно-клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Минздравсоцразвития РФ

Осипова Надежда Анатольевна — д.м.н., профессор, руководитель отделения анестезиологии и реанимации Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена

Подчуфарова Екатерина Владимировна (ответственный секретарь) — к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Рабинович Соломон Абрамович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, проректор МГМСУ

Решетняк Виталий Кузьмич — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН, зам. директора УРАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Табеева Гюзаль Рафкатовна (зам. главного редактора) — д.м.н., профессор, зав. отделом неврологии и клинической нейрофизиологии, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Амелин Александр Витальевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана

Беляев Анатолий Федорович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины Владивостокского государственного медицинского университета

Благодарный Леонид Алексеевич — д.м.н., профессор кафедры проктологии Российской медицинской академии последипломного образования

Грачев Сергей Витальевич — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. кафедрой патологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. лабораторией экстремальных состояний НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Иванович Георгий Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и рефлексотерапии Казанской государственной медицинской академии

Ивашкин Владимир Трофимович — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Игнатов Юрий Дмитриевич — д.м.н., профессор, академик РАМН, директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета

Косов Игорь Семенович — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической физиологии и биомеханики ЦИТО

Назаров Вячеслав Михайлович — д.м.н., профессор кафедры дистантного образования (неврология, нейрохирургия) Военно-медицинского института ФПС РФ, председатель Нижегородского общества по изучению боли

Насонов Евгений Львович — д.м.н., профессор, академик РАМН, директор Института ревматологии РАМН

Новиков Георгий Андреевич — д.м.н., профессор, президент Общероссийского общественного движения «Медицина за качество жизни»

Овечкин Алексей Михайлович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Смулевич Анатолий Болеславович — д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. отделом НЦПЗ РАМН

Соков Евгений Леонидович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней Российского университета дружбы народов

Строков Игорь Алексеевич — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Тхостов Александр Шамилович — д.п.н., профессор, зав. кафедрой нейро- и психопатологии МГУ им. М.В. Ломоносова

Хабиров Фарит Ахатович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой вертебро-неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии

Цыпин Леонид Ефимович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии РГМУ

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

- Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев, Г.Р. Табеева
Персистирующая идиопатическая лицевая боль 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- М.В. Чурюканов, В.В. Алексеев, М.Л. Кукушкин,
Г.Г. Торопина, Н.Н. Яхно
Клинические и электрофизиологические особенности пациентов
с центральным болевым синдромом при рассеянном склерозе 8
- С.А. Лихачев, В.В. Алексеев, М.А. Щуревич,
Н.А. Наумовская, А.Н. Качинский
Двухэтапное лечение невропатической лицевой боли 12
- Д.И. Гончаров, Л.А. Медведева, О.И. Загорюлько, А.В. Гнездилов
Лечебные блокады в комплексной терапии болей в нижней части спины 16
- Р.Г. Есин, И.Ш. Минкина, В.И. Данилов, О.Р. Есин
Анализ причин возникновения послеоперационной
люмбоишалгии при синдроме неудачной операции на позвоночнике 20

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ПОМОЩИ

- А.Э. Протасова, И.В. Портнягин
Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных
с использованием возможностей Центра амбулаторной хирургии
(первый опыт) 24

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

- Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева, В.А. Парфенов
Синдром транзиторной мигреноподобной головной боли
с неврологическим дефицитом и лимфоцитарным плеоцитозом 26
- Н.В. Юрьева, Н.Н. Маслова
Мигрень и эпилепсия – трудности дифференциальной диагностики 31

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

- С.А. Birbara, A.D. Puorolo, D.R. Munoz, E.A. Sheldon,
A. Mangione, N.R. Bohidar, G.P. Geba
из исследовательской группы протокола эторикоксиба 042
Новый селективный ингибитор циклооксигеназы 2 – эторикоксиб –
в лечении пациентов с хронической болью в нижних отделах спины:
снижение боли и уменьшение нарушения функции.
Рандомизированное плацебоконтролируемое трехмесячное испытание 36

ОБЗОРЫ

- Е.В. Подчуфарова, Д.В. Разумов
Миогенные боли в спине: клинические особенности,
механизмы формирования, лечение 46
- О.А. Левада
Боль: нейropsихологические подходы к изучению и коррекции 54
- Е.С. Филатова
Неврологические проявления ревматоидного артрита 60

ОБОЗРЕНИЕ

- К.В. Скоробогатых, Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев,
В.В. Осипова, Г.Р. Табеева
Обозрение материалов 15-го конгресса Международного общества
головной боли, Берлин, 22–26 июня 2011 г. 67
- М.В. Чурюканов
XVII Российская научно-практическая конференция
с международным участием «Болевые синдромы в медицинской практике»,
Ростов-на-Дону, 2–4 июня 2011 г. 70

ИНФОРМАЦИЯ 74

Предпечатная подготовка:
ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции: 123104, Москва, а/я 68,
ООО «ИМА-ПРЕСС»
Телефон: (495) 941-99-61
e-mail: info@ima-press.net

Статьи направлять по e-mail:
rusbolinet@yandex.ru

При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Мнение редакции может не совпадать
с точкой зрения авторов публикуемых
материалов. Ответственность
за содержание рекламы несут
рекламодатели.

Российский журнал боли,
2011, № 3–4 (32–33), 1–76.

Отпечатано в типографии ООО «Графика».

Тираж 900 экз.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЛИЦЕВАЯ БОЛЬ

Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев, Г.Р. Табеева

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Контакты: Гюзаль Рафкатовна Табеева gtabeeva@mma.ru

Персистирующая идиопатическая лицевая боль - одна из наиболее распространенных и в то же время наименее часто диагностируемых причин хронической прозопалгии, определяется как продолжающаяся боль в лице, не имеющая характеристик краниальной невралгии и не связанная с другими причинами. Эта форма лицевой боли рассматривается на сегодняшний день как полиэтиологический синдром, включающий миогенный или ятрогенный источник периферической сенситизации в лицевой области, недостаточность центральных противоболевых систем, а также наличие коморбидных эмоционально-аффективных нарушений. Персистирующая идиопатическая лицевая боль является одним из наиболее резистентных к терапии хронических болевых синдромов. Мультидисциплинарный подход с использованием комбинированной фармакотерапии антидепрессантами и антиконвульсантами с противоболевым действием и немедикаментозной терапии является наиболее эффективным в ведении таких пациентов.

Ключевые слова: персистирующая идиопатическая лицевая боль, атипичная лицевая боль.

Persistent idiopathic facial pain

U.E. Azimova, A.V. Sergeev, G.R. Tabeeva

Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Science Research center, First MSMU I.M. Setchenov, Moscow

Contact: Guzyal Rafkatovna Tabeyeva gtabeeva@mmascience.ru

Persistent idiopathic facial pain is one of the most common and, at the same time, the least frequent diagnosable causes for chronic prosopalgia. It is defined as persistent facial pain without the characteristics of cranial neuralgia and not attributable to another disorder. Today this form of facial pain is considered as polygenic syndrome including myogenic or iatrogenic source of peripheral sensitization in face area, insufficiency of central analgesic systems and comorbide affective disorders. Persistent idiopathic facial pain is one of the most refractory to treatment of chronic pain syndromes. Multidisciplinary approach using combination of pharmacotherapy with antidepressants and analgesic anticonvulsants and drug-free therapy is the most effective in management of these patients.

Key words: persistent idiopathic facial pain, atypical facial pain.

Диагностика и лечение лицевых болей являются комплексной задачей ввиду близкого расположения многих анатомических структур и эмоциональной значимости этой области для пациента. Распространенность лицевых болей в популяции велика — 17—26%, из них 7—11% являются хроническими [1—6]. Пациенты с лицевыми болями обращаются к врачам самых разных специальностей — стоматологам, ортодонтам, офтальмологам, оториноларингологам, неврологам, нейрохирургам, психиатрам. Одной из наиболее распространенных и в то же время наименее часто диагностируемых причин хронической боли в лице является персистирующая идиопатическая лицевая боль. В Международной классификации головной боли 2-го пересмотра (МКГБ-2) персистирующая идиопатическая лицевая боль относится к разделу «Центральные лицевые боли» (13.18) [7]. Ранее для обозначения данного синдрома использовали термин «атипичная лицевая боль», что отражало ее противопоставление классической тригеминальной невралгии.

Распространенность персистирующей идиопатической лицевой боли не известна. Существуют наблюдения [8], что 60—70% пациентов с этой формой прозопалгии — женщины среднего возраста. В специализированных болевых центрах пациенты с персистирующей идиопатической лицевой болью встречаются несколько чаще, чем больные с тригеминальной невралгией. Большинство пациентов впервые попадают с этой патологией на прием к стоматологу или ортодонту. В крупном эпидемиологическом исследовании 34 242 пациентов, наблюдавшихся у стоматологов в 19 университетских

центрах в Германии [9], было показано, что хроническая лицевая боль отмечается у 5,2% больных. Среди пациентов с хронической болью в лице персистирующая идиопатическая лицевая боль отмечалась в 5,8% случаев и входила в тройку самых частых причин хронической прозопалгии.

К факторам риска развития персистирующей идиопатической лицевой боли относят наличие распространенного болевого синдрома в анамнезе, генетическую предрасположенность, женский пол, пассивную копинг-стратегию [10].

В то время как существуют четкое определение и клинические критерии для орофациальных невралгий, термин «идиопатическая» отражает ситуацию, когда лицевую боль затруднительно классифицировать. Персистирующая идиопатическая лицевая боль является, по сути, диагнозом исключения. Вместе с тем диагностика этого состояния чрезвычайно важна, поскольку позволяет избежать пациента от нерациональной фармакотерапии и непоказанных оперативных вмешательств. Так, было доказано, что среди пациентов с лицевой болью в 83% случаев происходит гипердиагностика тригеминальной невралгии и в 100% случаев — гиподиагностика идиопатической персистирующей лицевой боли. Неправильная диагностика влечет за собой необоснованные оперативные вмешательства, зачастую повторные: у 24% пациентов удаляется 1 зуб или более, прежде чем будет поставлен правильный диагноз [11].

Персистирующая идиопатическая лицевая боль (синоним «атипичная лицевая боль») определяется как

Таблица 1. Критерии идиопатической персистирующей лицевой боли (МКГБ-2)

1. Боль в лицевой области, возникающая ежедневно или почти ежедневно, сохраняющаяся на протяжении всего дня
2. Боль возникает в ограниченной зоне на одной стороне лица, по характеру глубокая и плохо локализуемая
3. Боль не сопровождается выпадением чувствительности или другими неврологическими знаками
4. Дополнительные методы исследования, такие как рентгенография лица и челюстей, не выявляют патологии, объясняющей развитие боли

продолжающаяся лицевая боль, не имеющая характеристик краниальной невралгии и не связанная с другими причинами. Как правило, боль односторонняя, пациенты описывают ее как тупую, глубокую или жгучую. При неврологическом исследовании, как правило, не выявляется объективных расстройств, таких как выпадение чувствительности в зоне болезненности или слабости мышц лица. Более того, наличие патологии в неврологическом статусе исключает диагноз персистирующей идиопатической лицевой боли. Развитию боли может предшествовать хирургическая операция, проведенная в данной области, или травма лица, зубов или десен, хотя последующее персистирование боли не может быть объяснено локальным повреждением. Критерии идиопатической персистирующей лицевой боли представлены в табл. 1.

Клиническая картина и дифференциальный диагноз

Основная жалоба пациентов — продолжающаяся боль, которая может варьировать по интенсивности, но, как правило, не возникает в виде атак. Несмотря на то что боль возникает унилатерально, у ряда пациентов сторона боли может меняться, а у 40% боль билатеральна [12, 13]. Важным диагностическим критерием является несоответствие боли зонам иннервации ветвей тройничного нерва. Чаще всего боль локализуется в области верхней челюсти и может распространяться на периорбитальную область, нос, щеку, висок и нижнюю челюсть. Боль может мигрировать из одной части лица в другую и сопровождаться ощущением «движения слизистой оболочки» в синусах. Интересно, что миграция боли, как правило, происходит по дерматомам [6]. У ряда пациентов боль может распространяться на голову, шею и даже руки. В некоторых случаях боль локализована в одном зубе и носит название атипичной одонталгии. Хотя боль сохраняется на протяжении всего дня, ночью, как правило, она отсутствует; вместе с тем у 50—70% пациентов нарушен сон [10]. По характеру боль тупая, глубокая, ноющая, изнуряющая. Иногда пациенты характеризуют боль как невыносимую и мучительную, хотя у большинства интенсивность боли средняя, около 7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [14]. В отличие от невралгий для пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью не характерны атаки, прострелы, отсутствуют курковые зоны. В ряде случаев пациенты отмечают усиление боли, что может напоминать атаку, тем не менее это не исключает диагноза персистирующей идиопатической лицевой боли. Обострение боли может быть спровоцировано холодом, психологическим стрессом, а также хирургическими и стоматологическими манипуляциями [10].

Течение заболевания, как правило, длительное, на протяжении многих лет, с возможными ремиссиями [12,

13]. Диагностические затруднения могут вызывать пациенты, у которых персистирующая идиопатическая лицевая боль в дебюте напоминает тригеминальную невралгию и лишь впоследствии приобретает характерный клинический паттерн [6]. Однако если тригеминальная невралгия характеризуется кратковременными атаками пронзающей или стреляющей боли, то при персистирующей идиопатической лицевой боли «атаки» продолжительнее, чем несколько секунд, — минуты или даже часы и не провоцируются характерными для тригеминальной невралгии триггерами.

При проверке неврологического статуса у 60—75% пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью могут выявляться дизестезии, парестезии, субъективное ощущение онемения, однако объективное выпадение чувствительности или другие неврологические симптомы отсутствуют [13, 15]. Некоторые пациенты могут отмечать субъективную отечность лица, однако при объективном осмотре она не выявляется.

Как уже упоминалось, во многих случаях у больных в анамнезе имеется травма лица или перенесенная операция на челюсти, носе или синусах. Если болевой синдром уже персистировал до операции, то после вмешательства он может усилиться [12]. Данных о частоте возникновения персистирующей боли после хирургического вмешательства нет.

У пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью могут отмечаться хронические болевые синдромы другой локализации: хроническая боль в спине, шее; миофасциальная боль; мигрень; синдром предменструального напряжения; синдром раздраженного кишечника; дисменорея [16]. Хроническую усталость отмечают 50% пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью [10]. Распространенность эмоционально-аффективных и других психических расстройств среди пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью выше, чем в популяции. Так, аффективные расстройства отмечаются у 16% пациентов, соматоформные — у 15%, психоз — у 6%, другие заболевания — у 16% [17]. Описаны также случаи соматосенсорных галлюцинаций при депрессии в качестве редкой причины лицевой боли [18].

Диагностика персистирующей идиопатической лицевой боли основывается на данных анамнеза и нормальном неврологическом статусе. При сборе анамнеза необходимо выяснить у пациента характер течения и длительности заболевания, характер и частоту возникновения боли, используемые методы терапии, в особенности хирургические, и их эффективность. Болевой опросник Мак-Гилла может быть дополнительным методом оценки боли у таких пациентов. Также необходимо быть нацеленным на выявление сопутствующих эмоционально-аффективных и другие психических расстройств. Для дифференци-

альной диагностики с невропатией тройничного нерва может использоваться мигательный рефлекс. Необходимо подчеркнуть, что у 35% пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью может отмечаться дефицит габитуации [15]. Количественное сенсорное тестирование у пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью дает противоречивые результаты: по данным одних исследователей, оно не обнаруживает нарушений чувствительности [19], по данным других авторов [15], у 45% выявляется температурная гипестезия, а у 10% — тепловая аллодиния. В исследовании Н. Forssell [15] проводилось сравнение клинко-электрофизиологических паттернов персистирующей идиопатической лицевой боли и тригеминальной невралгии. Обнаружены достоверные различия по следующим показателям: инфраорбитальная область вовлекалась чаще при персистирующей идиопатической лицевой боли, ее характер чаще был ноющий; при тригеминальной невралгии реже отмечалась фоновая боль и были характерны триггеры. Тригеминальной невралгии также в большей степени были присущи субъективные и объективные изменения чувствительности на лице. При персистирующей идиопатической лицевой боли изменения, выявляемые при помощи мигательного рефлекса и количественного сенсорного тестирования, отмечаются реже, чем при тригеминальной невралгии, однако если эти изменения выявляются, то их паттерны схожи, что в еще большей степени затрудняет дифференциальную диагностику [15].

При подозрении на симптоматическую лицевую боль необходимо проведение других методов исследования. Дифференциальный диагноз персистирующей идиопатической лицевой боли проводится с рядом заболеваний: с патологией костей черепа; цервикогенной головной болью; глаукомой, нарушением рефракции, страбизмом; болезнью уха; синуситом; патологией челюстей, зубов и окружающих тканей; патологией височно-нижнечелюстного сустава; патологией краниальных нервов (тригеминальная компрессия, диабетическая невропатия глазодвигательных нервов, *herpes zoster*, постгерпетическая невралгия, синдром Толосы—Ханта, шейно-язычный синдром; тригеминальная невралгия, глоссофарингеальная невралгия, невралгия промежуточного нерва, невралгии конечных ветвей краниальных нервов); головной болью, связанной с внешним сдавлением; холодовой головной болью; центральной постинсультной болью [20]. В редких случаях лицевая боль может быть отраженной болью при раке легкого [20].

В работе J.C. Nobrega и соавт. [21] сравнивали клиническую картину персистирующей идиопатической лицевой боли и симптоматической лицевой боли, связанной с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, синдромом Валленберга—Захарченко, интракраниальной опухолью и др. Аллодиния отмечалась достоверно чаще при симптоматической боли, а для персистирующей идиопатической лицевой боли достоверно более характерны ее провокация эмоциональными стрессами и наличие травмы лица в дебюте заболевания.

Патофизиология персистирующей идиопатической лицевой боли

Патогенез персистирующей идиопатической лицевой боли неясен. Вероятно, персистирующая идиопатическая лицевая боль представляет собой синдром, включающий различные этиологические факторы. Длитель-

ное время считалось, что в основе персистирующей идиопатической лицевой боли лежат психогенные причины [8]. Обсуждался дефицит центральных серотонинергических и опиоидных систем, схожий с таковым при развитии депрессии, однако в последующем было показано, что трициклические антидепрессанты оказывают эффект лишь у части таких пациентов.

В анамнезе у многих больных имеется указание на повторные хирургические манипуляции в лицевой области. Повторные оперативные вмешательства могут приводить к повреждению терминальных ветвей тройничного нерва, и ряд авторов рассматривают персистирующую идиопатическую лицевую боль как вариант фантомной боли. С другой стороны, какое-либо структурное повреждение тройничного нерва противоречит диагнозу персистирующей идиопатической лицевой боли. Таким образом, в данной ситуации должен быть поставлен диагноз тригеминальной невропатии.

Определенная информация о патогенезе персистирующей идиопатической лицевой боли была получена после проведения нейровизуализационных исследований. В работе S.W. Derbyshire и соавт. 6 пациентам с персистирующей идиопатической лицевой болью проводили позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ). Использовали тепловой стимул на дорсальной поверхности кисти. У пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью было получено достоверное повышение кровотока в передней цингулярной извилине и снижение кровотока в префронтальной коре по сравнению с контрольной группой [22]. Тем не менее этот паттерн не является специфическим, интерпретируется как «гиперэмоциональная» реакция в ответ на поступающую сенсорную информацию и свидетельствует о недостаточности ингибиторных систем. В другом исследовании, также с использованием ПЭТ [23], было обнаружено повышение плотности дофаминовых D2-рецепторов в скорлупе. В исследовании T. Schmidt-Wilcke проводили морфометрию, которая показала снижение плотности серого вещества в ипсилатеральной передней цингулярной извилине и височно-инсулярной области, что в целом характерно для хронических болевых синдромов [24].

Обсуждалась роль вазоневрального конфликта в развитии персистирующей идиопатической лицевой боли. В исследовании A. Kupcz и соавт. было показано, что если вазоневральный конфликт выявляется у 66,5% пациентов с типичной тригеминальной невралгией, то в группе больных с персистирующей идиопатической лицевой болью он обнаруживается лишь в 3,4% случаев [25]. Среди пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью и наличием вазоневрального конфликта хирургическая деконпрессия проводилась лишь у одного пациента и оказалась неэффективной.

Немаловажная роль в развитии персистирующей идиопатической лицевой боли отводится мышечному компоненту краниомандибулярной системы, который может служить источником периферической сенситизации. В работе H. Didier и соавт. [26], в которую был включен 21 пациент с персистирующей идиопатической лицевой болью, проводили электромиографическое исследование жевательных и передних височных мышц во время движения и в покое, а также кинезиграфию для выявления позиции покоя нижней челюсти после проведения чрескожной электрической стимуляции нерва. Больные

Таблица 2. Эффективность и безопасность препаратов для терапии персистирующей идиопатической лицевой боли

Препарат	Суточная доза, мг	Эффективность	Побочный эффект
Амитриптилин	10—150	Удовлетворительная	Головокружение, сухость во рту
Дотиепин	25—150	Удовлетворительная	Сонливость, сухость во рту, головокружение
Флуоксетин	20	Удовлетворительная	Нарушения сна, координации
Фенелзин	45	Эффективен в отношении и боли, и депрессии	Нарушения координации, головокружение, нарушения сна, сухость во рту
Суматриптан	6 мг подкожно	Данные ограничены	
Венлафаксин	75	Данные ограничены	

использовали шину для коррекции имеющейся асимметрии. Результаты свидетельствовали о том, что показатели электромиографии достоверно превышали норму во всех группах мышц и нормализовались после электрической стимуляции. Исследование также показало, что все пациенты нуждались в ортопедической коррекции, причем у 90,5% была необходима коррекция шиной во фронтальной плоскости. Сравнение показателей во время максимального сжатия естественного прикуса и с шиной выявило снижение асимметрии мышечного напряжения (-30,21% для передней височной мышцы и -55,81% для жевательной мышцы) и диффузное увеличение мышечной силы (левая передняя височная мышца +25,37%, левая жевательная мышца +59,40%, правая жевательная мышца +40,80%, правая височная мышца +30,27%). Также было отмечено диффузное снижение интенсивности боли от 9,5 до 3,1 балла по ВАШ.

Таким образом, персистирующая идиопатическая лицевая боль рассматривается на сегодняшний день как полиэтиологический синдром, включающий миогенный или ятрогенный источник периферической сенситизации в лицевой области, недостаточность центральных противоболевых систем, а также наличие коморбидных эмоционально-аффективных нарушений.

Лечение персистирующей идиопатической лицевой боли

Персистирующая идиопатическая лицевая боль является одним из наиболее резистентных к терапии хронических болевых синдромов. Наиболее важным подходом к ведению таких больных является ограничение дальнейшей травматизации лицевой области. Пациенты должны быть информированы о хроническом, но доброкачественном течении своего заболевания. Необходимо избегать проведения необоснованных хирургических и стоматологических процедур даже в тех случаях, когда пациент настаивает на таковых. В отличие от тригеминальной невралгии микроваскулярная декомпрессия не оказывает эффекта при персистирующей идиопатической лицевой боли. В одном из исследований была показана эффективность пульсовой радиочастотной терапии *g. pterygopalatinum* [27]. Из 30 пациентов, наблюдавшихся в течение 4—52 мес после лечения, у 21% отмечался полный регресс боли, у 65% — умеренный или легкий эффект. В исследовании Y. Kaprolat и соавт. [28] 17 пациентам с персистирующей идиопатической лицевой болью проводилась чрескожная тригеминальная трактомия-нуклеотомия под контролем компьютерной томографии, однако лишь у 7 пациентов

этой группы зафиксирован длительный положительный эффект. J.A. Brown и J.G. Pilitsis провели 10 пациентам с персистирующей идиопатической лицевой болью стимуляцию моторной коры [29]. Электроды были имплантированы в проекцию лицевой области. За период наблюдения (10 мес) у 75% пациентов, имевших анамнез заболевания в среднем 6 лет, боль уменьшилась. В отличие от тригеминальных вегетативных цефалгий проведение глубокой стимуляции заднего гипоталамуса не оказывает эффекта при персистирующей идиопатической лицевой боли [30].

Фармакотерапия персистирующей идиопатической лицевой боли сегодня в большей степени является эмпирической, так как контролируемых исследований эффективности лекарственных препаратов не проводилось [11, 31—33]. Антидепрессанты фенелзин и дотиепин, показавшие умеренный эффект в лечении персистирующей идиопатической лицевой боли, не доступны в настоящее время. Клинический опыт показывает, что трициклические антидепрессанты обладают наилучшим эффектом. Терапию начинают с минимальной дозы с приемом на ночь, постепенно наращивая дозу, переходят к лекарственным формам с медленным высвобождением препарата. Также могут использоваться антиконвульсанты с противоболевым действием, такие как карбамазепин, окскарбазепин, габапентин, прегабалин. Зачастую пациентам требуется назначение комбинации трициклического антидепрессанта и антиконвульсанта. Если препарат, принимаемый в адекватной дозе в течение 2 мес, не оказывает эффекта, то его необходимо отменить.

Препараты для терапии персистирующей идиопатической лицевой боли и их эффективность и безопасность представлены в табл. 2.

В одном открытом исследовании была показана эффективность местных аппликаций капсаицина [34], в другом — выявлен некоторый эффект чрескожной электрической стимуляции [35]. У ряда больных в качестве метода терапии может быть использован гипноз [36]. Когнитивно-поведенческая терапия (6—12 занятий) чрезвычайно важна для пациентов с персистирующей идиопатической лицевой болью, так как позволяет снизить уровень тревоги и обрести реалистичную самооценку для лучшей копинг-стратегии в преодолении боли.

Особенно эффективна она в сочетании с трициклическими антидепрессантами, побочные действия которых важно учитывать. Не меньшее значение имеют информирование больных и поддержка, которую они получают в семье и у близких им людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goulet J.P., Lavigne G.J., Lund J.P. Jaw pain prevalence among French-speaking Canadians in Quebec and related symptoms of temporomandibular disorders. *J Dent Res* 1995;74:1738—44.
2. Koopman J.S., Dieleman J.P., Huygen F.J. et al. Incidence of facial pain in the general population. *Pain* 2009;147:122—7.
3. Macfarlane T.V., Blinkhorn A.S., Davies R.M. et al. Oro-facial pain in the community: prevalence and associated impact. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30:52—60.
4. McMillan A.S., Wong M.C., Zheng J., Lam C.L. Prevalence of orofacial pain and treatment seeking in Hong Kong Chinese. *J Orofac Pain* 2006;20:218—25.
5. Riley J.L. 3rd, Gilbert G.H., Heft M.W. Orofacial pain symptom prevalence: selective sex differences in the elderly? *Pain* 1998;76:97—104.
6. Sharav Y., Benoliel R. Orofacial pain and headache. Philadelphia: Elsevier 2008;417 p.
7. Международная классификация головных болей. 2-е изд. (полная русскоязычная версия). М. 2006;380 с.
8. Feinmann C., Harris M., Cawley R. Psychogenic facial pain: presentation and treatment. *Br Med J* 1984;288:436—8.
9. Wirz S., Ellerkmann R.K., Buecheler M. et al. Management of chronic orofacial pain: a survey of general dentists in german university hospitals. *Pain Med* 2010;11:416—24.
10. Zakrzewska J.M. Orofacial pain. New York: Oxford University Press 2009;196 p.
11. Evans R.W. Persistent idiopathic facial pain. *Headache* 2006;46:1298—300.
12. Mock D., Frydman W., Gordon A.S. Atypical facial pain: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59:472—4.
13. Pfaffenrath V., Rath M., Pöllmann W., Keeser W. Atypical facial pain — application of the IHS criteria in a clinical sample. *Cephalalgia* 1993;13(Suppl. 12):84—8.
14. Agostoni E., Frigerio R., Santoro P. Atypical facial pain: clinical considerations and differential diagnosis. *Neurol Sci* 2005;26(Suppl. 2):71—4.
15. Forssell H., Tenovuo O., Silvoniemi P., Jä äskeläinen S.K. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology* 2007;69:1451—9.
16. Feinmann C. Idiopathic orofacial pain: a multidisciplinary problem. The contribution of psychiatry and medicine to diagnosis and management. In: Campbell J.N., ed. *Pain — An update review*. Seattle: ISAP press; 1996;397—402.
17. Remick R.A., Blasberg B. Psychiatric aspects of atypical facial pain. *J Can Dent Assoc* 1985;51:913—6.
18. Steiner J., Bogerts B., Hoffmeyer D. et al. Cenesthesia as a rare differential diagnosis of persistent idiopathic facial pain. *Nervenarzt* 2007;78:198—201.
19. Lang E., Kaltenhauser M., Seidler S. et al. Persistent idiopathic facial pain exist independent of somatosensory input from the painful region; findings from quantitative sensory functions and somatotopy of the primary somatosensory cortex. *Pain* 2005;118:80—91.
20. Cornelissen P., van Kleef M., Mekhail N. et al. Persistent idiopathic facial pain. *Pain Practice* 2009;9:443—8.
21. Nobrega J.C., Siqueira S.R., Siqueira J.T., Teixeira M.J. Differential diagnosis in atypical facial pain: a clinical study. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:256—61.
22. Derbyshire S.W., Jones A.K., Devani P. et al. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by proton emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1166—72.
23. Hageberg N., Forssell H., Aalto S. et al. Altered dopamine D2 receptor binding in atypical facial pain. *Pain* 2003;106:43—8.
24. Schmidt-Wilcke T., Hierlmeier S., Leinisch E. Altered regional brain morphology in patients with chronic facial pain. *Headache* 2010;50:1278—85.
25. Kuncz A., Vörös E., Barzo P. et al. Comparison of clinical symptoms and magnetic resonance angiographic (MRA) results in patients with trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain. Medium-term outcome after microvascular decompression of cases with positive MRA findings. *Cephalalgia* 2005;26:266—76.
26. Didier H., Marchetti C., Borromeo G. et al. Persistent idiopathic facial pain: multidisciplinary approach and assumption of comorbidity. *Neurol Sci* 2010;31 (Suppl. 1):189—95.
27. Bayer E., Racz G.B., Miles D., Heavner J. Sphenopalatine ganglion pulsed radiofrequency treatment in 30 patients suffering from chronic face and head pain. *Pain Pract* 2005;5:223—7.
28. Kanpolat Y., Savas A., Ugur H.C., Bozkurt M. The trigeminal tract and nucleus procedures in treatment of atypical facial pain. *Surg Neurol* 2005;64 (Suppl. 2):96—100.
29. Brown J.A., Pilititsis J.G. Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: a prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation. *Neurosurgery* 2005;56:290—7.
30. Broggi G., Franzini A., Leone M., Bussone G. Update on neurosurgical treatment of chronic trigeminal autonomic cephalalgias and atypical facial pain with deep brain stimulation of posterior hypothalamus: results and comments. *Neurol Sci* 2007;28(Suppl. 2):138—45.
31. Карлов В.А. Лицевая боль. *Журн неврол и психиатр* 2010;5:90—100.
32. Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Домашенко М.А. и др. Персистирующая идиопатическая лицевая боль: трудности диагностики и алгоритмы лечения. *Фарматека* 2011;9:55—9.
33. Sardella A., Demarossi F., Barbieri C. et al. An up-to-date review on persistent idiopathic facial pain. *Minerva Stomatologica* 2009;58:289—99.
34. Vickers E.R., Cousins M.J., Walker S. et al. Analysis of 50 patients with atypical odontalgia. A preliminary report on pharmacological procedures for diagnosis and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:24—32.
35. Eriksson M.B., Sjolund B.H., Sundberg G. Pain relief from peripheral conditioning stimulation in patients with chronic facial pain. *J Neurosurg* 1984;61:149—55.
36. Abrahamsen R., Baad-Hansen L., Svensson P. Hypnosis in the management of persistent idiopathic orofacial pain — clinical and psychosocial findings. *Pain* 2008;136:44—52.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

М.В. Чурюканов^{1,2}, В.В. Алексеев¹, М.Л. Кукушкин², Г.Г. Торопина¹, Н.Н. Яхно¹

¹Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,

²Учреждение РАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Контакты: Максим Валерьевич Чурюканов mchurukanov@gmail.com

Проведено изучение клинических и нейрофизиологических особенностей центрального болевого синдрома (ЦБС) при рассеянном склерозе (РС). Показано разнообразие клинических проявлений ЦБС и сопутствующих неврологических нарушений, среди которых определяющая роль в формировании боли принадлежит расстройствам соматосенсорной чувствительности по центральному типу. Дана оценка значению изменений соматосенсорных вызванных потенциалов и параметров количественного сенсорного тестирования у пациентов с ЦБС при РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, центральный болевой синдром, соматосенсорные вызванные потенциалы, количественное сенсорное тестирование.

The clinical and electrophysiological particulars of patients with central pain syndrome in multiple sclerosis

M.V. Churukanov^{1,2}, V.V. Alekseev¹, M.L. Kukushkin², G.G. Toropina¹, N.N. Yakhno¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (MSMU), State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Health Care and Social Development, Department of nervous disease, Moscow, ²Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences

Contacts: Maksim Valerievich Churukanov mchurukanov@gmail.com

The article reports the clinical and neurophysiological particulars of central pain syndrome (CPS) in patients with multiple sclerosis (MS). The variety of clinical manifestation of CPS and associated neurological disorders including determinative role of central somatosensory disturbances in formation of pain is presented. The estimation of changes in somatosensory evoked potentials and quantitative sensory testing parameters in patients with CPS in MS is given.

Key words: multiple sclerosis, central pain syndrome, somatosensory evoked potentials, quantitative sensory testing.

Принято считать, что основными проявлениями рассеянного склероза (РС) служат расстройства движений, координации, чувствительности, зрения, функций тазовых органов, нейропсихологические нарушения. Однако наряду с другими социально дезадаптирующими проявлениями РС значительное влияние на качество жизни больных оказывает болевой синдром, который, по разным данным, встречается в 29—86% случаев, при этом около 40% пациентов характеризуют его как постоянный [1—3]. При наличии хронического болевого синдрома пациенты в большей степени инвалидизированы и дезадаптированы, нежели больные с аналогичным неврологическим дефектом, но без болевого синдрома [4, 5]. В настоящее время нет единого взгляда на механизмы возникновения и развития боли у пациентов с РС, на связь боли с формой, тяжестью и клиническими особенностями РС, возрастом и полом больного [6].

Среди болевых синдромов наиболее сложным для диагностики и лечения является центральный болевой синдром (ЦБС), возникающий при повреждении структур ЦНС. Механизмы ЦБС, в том числе и у больных РС, являются сложными и малоизученными [1, 3, 7].

У подавляющего большинства пациентов с ЦБС при РС клинически отмечаются расстройства чувствительности и нарушение проведения соматосенсорных сигналов по данным нейрофизиологических методов обследования, что поддерживает гипотезу о связи центральной боли у больных РС с поражением спиноталамокортикальных путей [3, 8]. При этом остается открытым вопрос о причине,

по которой ЦБС возникает не у всех пациентов с расстройством чувствительности.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), выполненной пациентам с РС и ЦБС, не установлена связь развития боли с локализацией повреждения ЦНС [3].

Целью настоящего исследования было изучение клинических и нейрофизиологических особенностей болевого синдрома у больных РС.

Пациенты и методы

Обследовано 60 пациентов с достоверным диагнозом РС в соответствии с критериями МакДональда [9]. На основании жалоб, анамнеза и результатов клинического обследования больные были разделены на две равные группы, сопоставимые по полу, возрасту и типу течения заболевания (см. таблицу). В 1-ю группу были включены 30 пациентов с ЦБС; больных с другими причинами болевого синдрома исключали. Вторую группу составили 30 пациентов без болевого синдрома. Средний возраст больных в группах составил $36,6 \pm 10,1$ и $37,9 \pm 10,2$ года соответственно.

При исследовании двигательной сферы количественную оценку проводили по 5-балльной шкале. Исследовали поверхностную (болевая, тактильная, температурная) и глубокую (суставно-мышечная, вибрационная) чувствительность. Клиническую оценку болевого синдрома проводили с анализом интенсивности по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), влияния боли на повседневную активность по шкале от 0 до 5, где 0 — отсутствие влияния боли

Общая характеристика обследованных групп больных РС

Признак	Группа РС с болью	Группа РС без боли	p-оценка
Количество	30	30	1,000
Соотношение мужчин и женщин (м/ж)	7/23 (1/3,3)	10/20 (1/2)	0,390
Возраст, годы	36,6±10,1	37,9±10,2	0,927
Продолжительность РС, мес	100,8±87,7	93,9±66,3	0,137
Тип течения заболевания:			
ремиттирующий	20 (66)	22 (73)	0,573
первично прогрессивный	6 (20)	3 (10)	0,278
вторично прогрессивный	4 (14)	5 (17)	0,717

Примечание. В скобках — показатели в процентах.

на повседневную активность, 1 — незначительное, 2 — умеренное, 3 — сильное, 4 — очень сильное влияние, 5 — боль делает невозможным выполнение повседневных действий, в том числе бытового плана. Использовали опросник для скрининговой оценки невропатической боли DN4 (Douleur Neuropathic 4 — невропатическая боль 4) [10].

Исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) выполнено на приборе Bravo фирмы Nicolet (США) с программным обеспечением для вызванных потенциалов в трех группах ($n=55$): группа больных РС с болевым синдромом ($n=14$), группа больных РС без боли ($n=11$) и контрольная группа здоровых добровольцев ($n=30$). Группы были сопоставимы по полу и возрасту, а пациенты с РС — также по типу течения заболевания. ССВП с рук и ног получали на стимуляцию срединных нервов в области запястья и большеберцовых нервов в области медиальной лодыжки. Измеряли амплитуду и латентные периоды (ЛП) наиболее стабильных компонентов ССВП — N0, P1, N1, P2, N2, N3, P4, N4, N2p, N3p, P4p, N4p.

Количественное сенсорное тестирование (КТ) проводили на аппарате TSA II (Termo-Sensory Analyzer II — термосенсорный анализатор II) фирмы MEDOC. Определяли пороги холодовой и тепловой чувствительности, холодовой и тепловой боли на руках и ногах. Анализу были подвергнуты данные, полученные в группе с ЦБС с конечности, в которой отмечались болевые ощущения. Сравнительную оценку проводили с результатами в группе с ЦБС, полученными с конечности без болевого синдрома и данными группы пациентов без боли.

МРТ проводили на томографе Toshiba Opact (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 0,35 Т, сверхпроводящем, открытого типа. Анализ данных МРТ головного мозга проведен у 53 (88%) пациентов, шейного отдела спинного мозга — у 22 (37%) больных. При МРТ оценивали локализацию и количество очагов демиелинизации.

Статистическую обработку данных выполняли по алгоритмам программы Statistica 6.0. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Длительность болевого синдрома варьировала от 1 мес до 21 года, составив в среднем 4,6 года. Боль возникала в разные периоды заболевания, ее появление в 43,3% случаев совпадало с дебютом РС, в 13,3% случаев ЦБС развивался в первый год течения заболевания. Боль возникала или усиливалась во время обострений РС у 17 (57%) пациентов, 13 (43%) подобной связи не отмечали. При изучении по данным анамнеза влияния глюкокортикоидной терапии на течение болевого синдрома 10 (33%) пациентов

отметили уменьшение боли, 4 (13%) испытывали ее усиление во время или сразу после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. На протяжении заболевания боль носила постоянный характер у 11 (37%) пациентов, возникала эпизодически у 19 (63%) пациентов, усиление или появление боли совпадало с обострениями заболевания у 18 (60%) пациентов. У 2 (7%) больных ЦБС являлся первым симптомом дебюта РС.

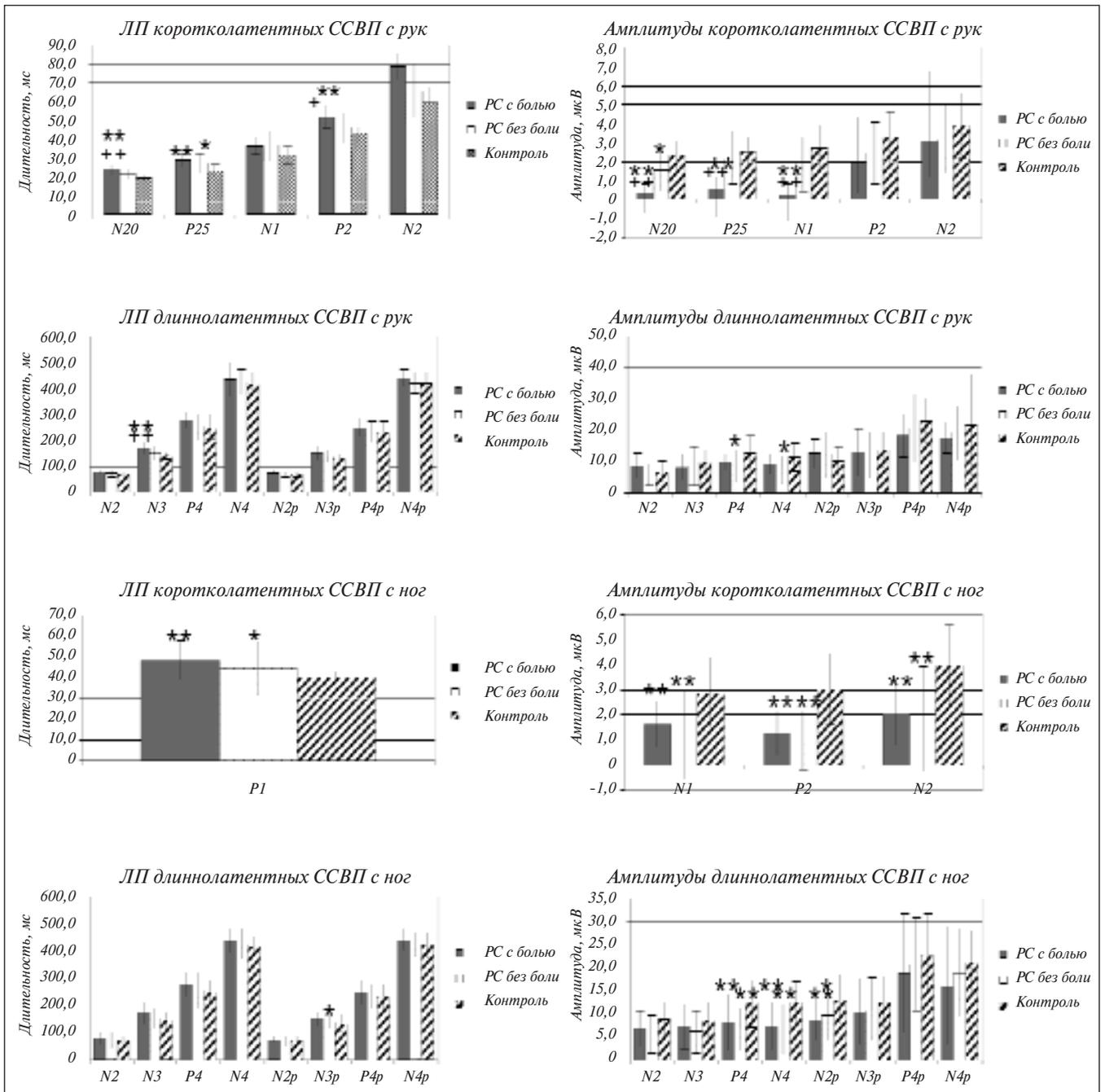
Интенсивность боли варьировала от 2 до 10 баллов по ВАШ и составила в среднем $5,3 \pm 1,8$ балла. Влияние болевого синдрома на повседневную активность по шкале от 0 до 5 составило $2,7 \pm 1,5$ балла.

Для описания боли пациенты использовали следующие характеристики: жгучая — 18 (60%) больных, ноющая — 16 (53%), ломящая — 11 (37%), скручивающая — 7 (23%), стреляющая — 5 (17%), колющая — 4 (13%), холодящая — 3 (10%), разрывающая — 2 (7%), давящая — 2 (7%), пекущая — 2 (7%), мозжащая — 1 (3%). В описании боли пациенты чаще использовали несколько дескрипторов: один дескриптор — 5 (17%) пациентов, два — 17 (57%), три — 3 (10%), четыре — 4 (13%), пять — 1 (3%).

При анализе локализации ЦБС получены следующие данные: у 21 (70%) пациента боль отмечалась в ногах, боль в руках испытывали 11 (37%), на туловище — 13 (43%). У 3 (10%) больных была диагностирована тригеминальная невралгия. Билатеральная локализация боли отмечалась у 9 (37%), унилатеральная — у 15 (63%) больных, из них у 9 (60%) ЦБС локализовался на одной конечности, у 6 (40%) распределялся в двух конечностях с одной стороны. У всех больных по клиническим характеристикам боль носила невропатический характер, у 7 (23%) сочеталась с суставно-мышечной болью, у 2 (6,6%) пациентов — с болезненными мышечными спазмами, у 5 (16,6%) был выявлен симптом Лермитта. По данным опросника для скрининговой оценки невропатической боли DN4, 4 положительных ответа и более, свидетельствующих о невропатическом характере боли, были получены у 18 (60%) пациентов, у остальных больных — от 1 до 3 положительных ответов. Следует отметить, что данный опросник рекомендован и одобран при периферической невропатической боли.

Статистически значимо чаще в группе больных РС с ЦБС были представлены расстройства болевой чувствительности в руках (гипалгезия) и в ногах — гипалгезия, гипералгезия, дизестезия, нарушения вибрационной чувствительности. По представленности двигательных нарушений статистически значимо группы не различались.

При сравнении показателей коротколатентных ССВП с рук и ног у больных РС и в контрольной группе



ЛП и амплитуды ССВП с рук и ног у больных РС и в группе контроля.

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с соответствующим значением в контрольной группе; + $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$ по сравнению с соответствующим значением в группе без ЦБС

выявлены статистически значимые различия преимущественно в параметрах амплитуды (см. рисунок). С рук амплитуды компонентов N20, P25 и N1 в группе с ЦБС были ниже значений контрольной группы и группы больных без боли. Амплитуда N20 группы РС без боли была также ниже контрольного значения. С ног амплитуды N1, P2 и N2 в обеих группах больных РС были ниже контрольных показателей без различий между больными с ЦБС и без него. ЛП компонентов N20, P25 и N2 с рук группы с ЦБС и P25 группы без боли превосходили контрольные значения. При этом ЛП N20 в группе больных с ЦБС был выше, чем в группе без боли. ЛП P1 с ног у больных РС был также выше, чем в контрольной группе. По значениям длиннола-

тентных ССВП группы больных РС различались лишь в значении ЛП N3 с рук, которое было выше у пациентов с ЦБС. Значения ЛП N3p с ног группы больных без боли было выше, а амплитуд P4 и N4 с рук и P4, N4, N2p с ног — ниже контрольных. Амплитуды P4, N4, N2p с ног группы больных с ЦБС были также ниже контрольных.

По данным КСТ суммарно расстройства чувствительности в виде гипер-, гипестезии, гипер- и гипалгезии были выявлены у 90% пациентов с ЦБС. Статистически значимые различия были получены между порогоми тепловой боли с ног в группе пациентов с ЦБС при сравнении результатов от области болевых ощущений с соответствующими показателями на контралатеральной конеч-

ности. Пороги составили $46,55 \pm 2,97$ и $48,66 \pm 0,98$ °C ($p < 0,05$) соответственно. При сравнении порогов чувствительности к холоду, теплу и холодовой боли статистически значимых различий между анализируемыми группами получено не было.

По данным МРТ в группах пациентов с ЦБС и без боли очаги демиелинизации выявлялись в шейном отделе спинного мозга, стволе мозга, мозжечке, среднем мозге, внутренней капсуле, таламусе, семиовальных центрах, мозолистом теле, перивентрикулярно, а также в затылочных, теменных, височных и лобных долях головного мозга. Статистически значимых различий по представленности очагов поражения ЦНС между группами получено не было. МРТ-исследование не выявило связи локализации демиелинизирующего процесса и болевого синдрома.

Обсуждение

Обнаружена множественность описательных характеристик боли, используемых пациентом с РС, наиболее частыми из которых являются «жгучая», «ноющая», «ломающая», «скручивающая» и «стреляющая», что характерно для невропатической боли. Боль может быть представлена на любом участке тела, чаще отмечается в конечностях, носит уни- или билатеральный характер. Установлено, что ЦБС как одно из клинических проявлений РС может быть постоянным или возникать эпизодически, являться маркером обострения заболевания, быть единственным симптомом дебюта РС. Сопоставимость обследованных групп позволяет заключить, что возраст больного, длительность и характер течения РС не влияют на развитие ЦБС. Показано, что ЦБС влияет на повседневную активность пациентов и снижает качество жизни.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что одним из обязательных условий развития ЦБС при РС является наличие у больного расстройств соматосенсорной чувствительности (поверхностной, глубокой) по центральному типу. Двигательные нарушения не имеют прямых взаимоотношений с развитием ЦБС. Наши данные подтверждают предыдущие наблюдения [11], которые свидетельствовали, что у большинства пациентов с центральной болью отмечаются расстройства чувствительности вне зависимости от причины развития ЦБС. В частности, показано, что у всех больных с центральной постинсультной болью выявляется нарушение поверхностной чувствительности [12].

Результаты МРТ-исследования у пациентов с ЦБС при РС в нашей работе не противоречат имеющимся данным литературы, свидетельствующим о том, что поражение различных отделов ноцицептивной системы и ее связей может вести к развитию ЦБС при РС.

По данным исследования ССВП, различия, выявленные между группами больных РС с ЦБС и без боли, в виде удлинения ЛП и снижения амплитуды ранних компонентов ССВП у больных с ЦБС свидетельствуют о более грубом поражении у них миелинизированных волокон. При этом значительная степень поражения затрудняет точную идентификацию уровня патологического процесса, лишь позволяя в большинстве случаев трактовать его выше уровня поясничного утолщения. В то же время у пациентов не отмечено признаков поражения медленнопроводящих маломиелинизированных волокон. На этом фоне отсутствие различий между группами по параметрам промежуточных компонентов P2 и N2 может являться относительным признаком центральной

сенситизации у больных с ЦБС. Учитывая характер изменений длиннолатентных ССВП, можно предположить их обусловленность значительным поражением быстропроводящих миелинизированных волокон лемнисковой системы. Следует отметить, что в ранее проведенных исследованиях различия между группами больных с невропатической болью и без боли не существенны по показателям ЛП, но проявляются в амплитудных параметрах ССВП [8]. В настоящем исследовании не наблюдалось специфических изменений ССВП, характерных для больных РС с ЦБС. Полученные данные и имеющиеся сведения позволяют полагать, что особенности ССВП, выявляемые у больных РС с ЦБС, отражают поражение путей проведения сенсорной информации, являющееся необходимым условием развития ЦБС.

По данным КСТ статистически значимые различия между группами пациентов были получены только в показателях порогов тепловой боли с ног, которые были ниже в группе больных РС с ЦБС. Ранее, в работе А. Osterberg и соавт., посвященной оценке чувствительных нарушений у пациентов с ЦБС при РС, было показано, что почти все больные с центральной болью имеют выраженные чувствительные расстройства в области локализации боли, преимущественно температурной и болевой модальности [3]. Схожие изменения наблюдаются и у пациентов с центральной постинсультной болью [13] и ЦБС при поражении спинного мозга [14]. Представленные результаты подтверждают гипотезу о том, что центральная боль развивается только у пациентов с поражением спиноталамокортикальных путей [13, 15, 16]. В работе К.В. Svedsen и соавт., посвященной изучению сенсорных расстройств у больных РС с использованием детального клинического обследования и КСТ, установлено, что пациенты с РС и болью имели сниженную тактильную, температурную и вибрационную чувствительность по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев. При этом не установлено различий между пациентами с болью и без болевого синдрома в порогах чувствительности по данным КСТ, кроме тенденции к более высоким порогам вибрационной и тактильной чувствительности у больных с ЦБС. По данным КСТ не выявлено различий между пациентами с центральной и скелетно-мышечной болью [17].

Результаты нашего исследования согласуются с имеющимися в литературе данными и свидетельствуют о том, что расстройства чувствительности по данным КСТ отмечаются у подавляющего большинства больных с ЦБС, однако не являются специфическими для пациентов с болевым синдромом.

Таким образом, ЦБС при РС имеет клинические характеристики, присущие центральной невропатической боли, отмечающиеся при поражениях ЦНС разного генеза. Центральная боль при РС может носить постоянный или эпизодический характер, являться маркером обострения заболевания, быть единственным симптомом дебюта РС. При этом возраст пациента, длительность и характер течения РС не влияют на развитие ЦБС. Формирование центральной боли при РС происходит при наличии у пациента расстройств соматосенсорной чувствительности (поверхностной, глубокой), представленных по центральному типу, что указывает на приоритетное диагностическое значение детального клинического обследования с акцентом на оценку чувствительных нарушений и анализом характеристик болевого синдрома.

Полученные данные свидетельствуют, что повреждение соматосенсорных путей является необходимым, но недостаточным условием развития ЦБС при РС. Проведение клинического и нейрофизиологического исследования устанавливает факт поражения указанных пу-

тей, однако не позволяет делать суждение о специфичности выявленных изменений. По-видимому, развитию ЦБС при РС сопутствуют ряд психологических характеристик пациента и особенности восприятия и формирования ощущения боли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Archibald C.J., McGrath P.J., Ritvo P.G. et al. Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients. *Pain* 1994;58:89—93.
2. Maloni H. W. Pain in multiple sclerosis: an overview of its nature and management. *J Neurosci Nurs* 2000;32:139—44, 152.
3. Osterberg A., Boivie J., Thuomas K.A. Central pain in multiple sclerosis — prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005;9:531—42.
4. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕДПресс-информ, 2010;267 с.
5. Sawynok J., Esser M.J., Reid A.R. Peripheral antinociceptive actions of desipramine and fluoxetine in an inflammatory and neuropathic pain test in the rat. *Pain* 1999;82:149—58.
6. Chatel M., Lanteri-Minet M., Lebrun-Frenay C. [Pain in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)* 2001;157:1072—8.
7. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов. *Боль* 2003;1:5—12.
8. Торопина Г.Г. Центральные механизмы афферентации при синдромах хронической нейрогенной боли. Дисс. ... д-ра мед наук. М., 2004;263 с.
9. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121—7.
10. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29—36.
11. Boivie J. Central pain and the role of quantitative sensory testing (QST) in research and diagnosis. *Eur J Pain* 2003;7:339—43.
12. Полушкина Н.Р., Яхно Н.Н. Центральная постинсультная боль. Клинические, психологические и терапевтические аспекты. *Неврол журн* 1998;3(2):13—7.
13. Vestergaard K., Nielsen J., Andersen G. et al. Sensory abnormalities in consecutive, unselected patients with central post-stroke pain. *Pain* 1995;61:177—86.
14. Finnerup N.B., Jensen T.S. Spinal cord injury pain — mechanisms and treatment. *Eur J Neurol* 2004;11:73—82.
15. Bowsher D., Leijon G., Thuomas K.A. Central poststroke pain: correlation of MRI with clinical pain characteristics and sensory abnormalities. *Neurology* 1998;51:1352—8.
16. Pagni C. Central pain. A neurological challenge. Turin: Edizioni Minerva Medica, 1998;211 p.
17. Svendsen K.B., Jensen T.S., Hansen H.J., Bach F.W. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain* 2005;114:473—81.

ДВУХЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ

С.А. Лихачев, В.В. Алексеев, М.А. Щуревич, Н.А. Наумовская, А.Н. Качинский
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск

Контакты: Сергей Алексеевич Лихачев sergeilikhachev@mail.ru

Обследовано 223 пациента с лицевыми болями различной этиологии. Проводилось двухэтапное лечение: консервативная терапия амбулаторно и оперативное вмешательство. В качестве метода оперативного лечения была выбрана высокочастотная ризотомия тройничного нерва. Для анализа эффективности метода высокочастотной ризотомии в комплексном лечении лицевой невропатической боли нами использованы и проанализированы в динамике визуальная аналоговая шкала и шкала оценки боли Pain detect. Показаниями к оперативному вмешательству служили отсутствие эффекта от консервативной терапии и отрицательная динамика по интенсивности болевых ощущений. Нами было прооперировано 66 человек. Полученные результаты позволяют судить о методе высокочастотной ризотомии как о высокоэффективном и безопасном при лечении полиэтиологических лицевых болей.

Ключевые слова: прозопалгия, невропатическая лицевая боль, невралгия тройничного нерва, высокочастотная ризотомия тройничного нерва, лечение лицевой боли.

Two-staged treatment of facial neuropathic pain

S.A. Lihachev, V.V. Alekseev, M.A. Schurevich, N.A. Naumovskaya, A.N. Kachinskii
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk

Contact: Sergei Alekseevich Lihachev sergeilikhachev@mail.ru

Two hundred and twenty three (223) patients with facial pain of various etiologies were examined. Two-staged treatment (outpatient conservative treatment plus surgery) was conducted. Radio-frequency rhizotomy of the trigeminal nerve was decided as the surgery method of treatment. Visual analog scale (VAS) and Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (Pain Detect) were analyzed before and after treatment for efficacy evaluation of radio-frequency rhizotomy of the trigeminal nerve in complex therapy of facial neuropathic pain. Indications for surgery were failure of conservative therapy and negative trend of pain intensity. Sixty six (66) patients underwent surgery. The results suggest that radio-frequency rhizotomy is highly effective and safe method of treatment polygenic facial pain.

Key words: prosopalgia, facial neuropathic pain, trigeminal neuralgia, radio-frequency rhizotomy, facial pain treatment.

В настоящее время лицевая боль, вне зависимости от причин ее возникновения, все чаще рассматривается как самостоятельное патологическое состояние, поскольку именно она является ведущим фактором, значительно снижающим качество жизни и ведущим к социально-бытовой дезадаптации [1–5].

Несмотря на всю серьезность данной проблемы, обусловленную ее междисциплинарностью, на сегодняшний день при первичном обращении пациента с невралгическими болями часто возникают сложности не только с выбором метода лечения, но и, в ряде случаев, с определением специальности врача, который должен заниматься этим болевым синдромом [6, 7].

Цель работы — оценка результатов медикаментозного лечения лицевой невралгической боли на амбулаторном этапе и метода высокочастотной селективной ризотомии (ВЧС-ризотомии) тройничного нерва на хирургическом этапе.

Лечебный процесс состоял из двух этапов: амбулаторного и нейрохирургического.

1. Амбулаторный этап

Амбулаторный этап проводился в рамках консультативно-поликлинического отделения РНПЦ неврологии и нейрохирургии, где осуществлялись диагностика, назначение консервативной терапии и последующее наблюдение больных с лицевыми невралгическими болями. Всех больных осматривали невролог, нейрохирург, терапевт, психиатр; при наличии заболеваний ЛОР-органов или патологии со стороны зубочелюстной системы пациентов направляли на консультацию к специалистам соответствующего профиля. При необходимости выполняли компьютерную (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, магнитно-резонансную ангиографию, тепловизионное исследование, УЗИ сосудов головного мозга и крупных магистральных сосудов шеи, сенсометрию, электроэнцефалографию.

Определение степени интенсивности болевого синдрома, а также оценку боли как невралгической осуществляли при помощи шкал: визуальной аналоговой (ВАШ) и скринингового опросника для выявления невралгической боли Pain detect. Всем больным проводили медикаментозную терапию. Повторное посещение назначалось через 1 мес. При отсутствии уменьшения болевых ощущений больной обращался к врачу, не дожидаясь истечения месячного срока. При наличии показаний к оперативному лечению пациентов записывали в лист ожидания.

За 2009–2010 гг. в консультативно-поликлиническом отделении под наблюдением находилось 223 пациента в возрасте от 47 до 82 лет (мужчин — 79, женщин — 144) с болевыми синдромами лица и полости рта. Длительность заболевания колебалась от 5 до 12 лет, одна больная страдала невралгией тройничного нерва в течение 17 лет (табл. 1).

Пациенты, направленные на консультацию в Центр, в течение

многих лет постоянно принимали различные препараты: анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, диклофенак, нимесулид и др.), антиконвульсанты (карбамазепин, топирамат, депакин, габапентин, прегабалин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и комбинации этих препаратов.

Во время консультативного приема проводилась коррекция медикаментозной терапии. В связи с разнообразием механизмов возникновения боли в лечении каждого пациента использовался индивидуальный подход с учетом заболевания, явившегося причиной боли, клинических особенностей самого болевого синдрома, наличия сопутствующих заболеваний [8, 9]. Препаратом выбора при тригеминальной невралгии оставался карбамазепин в дозе 600–900 мг/сут с одновременным добавлением в большинстве случаев прегабалина 300–600 мг/сут или габапентина 900–1200 мг/сут. Доза карбамазепина у некоторых больных достигала 1200 мг/сут. При постгерпетической невралгии и одонтогенной прозопалгии наиболее эффективным оказался габапентин. При центральных лицевых болях обычно назначались прегабалин и габапентин. Пациентка с прозопалгией после удаления гематомы средней черепной ямки вынуждена была из-за сильного болевого синдрома одновременно принимать 1400–1600 мг карбамазепина и 900 мг габапентина в сутки. При вегетативных прозопалгиях для снятия приступов был рекомендован суматриптан, а с целью профилактики обострений мы назначали топирамат в сочетании с вазобралом. Двум пациентам с хроническими формами пучковой головной боли вводили преднизолон 30 мг/сут и дексаметазон 6 мг/сут. После консультации психиатра схему лечения корректировали и в 90% случаев пациентам назначали ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (флуоксетин, венлафаксин) или трициклические антидепрессанты (амитриптилин). В комплексной терапии болевого синдрома дополнительно назначались медикаментозные

Таблица 1. Число обратившихся пациентов в зависимости от вида болевого синдрома

Болевой синдром	Число обратившихся пациентов, абс	%
Невралгия тройничного нерва	174	78
Одонтогенная прозопалгия	12	5,3
Вегетативные прозопалгии	10	4,4
Постгерпетическая невралгия	8	3,5
Синдром Слудера	5	2,2
Лицевая боль при рассеянном склерозе	3	1,3
Персистирующая лицевая боль	2	0,8
Постинсультная лицевая боль	2	0,8
Невралгия языкоглоточного нерва	2	0,8
Невралгия Ханта	2	0,8
Идиопатическая колющая боль	1	0,4
SUNCT-синдром	1	0,4
Синдром «пылающего рта»	1	0,4

Таблица 2. Результаты амбулаторного медикаментозного лечения пациентов с прозопалгиями

Показатель	Результат			
	отлично	хорошо	плохо	без эффекта
Доля больных, %	13,4	45,8	24,4	16,4
ВАШ, баллы	0	1—3	4—6	7—9
Pain detect, баллы	0—3	4—12	13—22	23—27

средства, влияющие на процессы тканевого обмена и метаболизма: актовегин, тиоктовая кислота, мильгамма, нейрорубин, пентоксифиллин, фенибут, сермион, — а также физиолечение, иглорефлексотерапия, гипо- и гипербарическая оксигенация.

Результаты амбулаторного медикаментозного лечения пациентов с прозопалгиями. Положительный эффект сочетанной консервативной терапии отмечен у 157 (70,4%) больных. Однако эти результаты зависели от нозологических форм болевых синдромов. Так, при невралгии тройничного нерва положительный эффект наблюдался у 70,1% больных, при постгерпетической невралгии — у 75%, при вегетативных прозопалгиях — у 60%, при центральных лицевых болях — у 55%, при одонтогенной прозопалгии — только в 16,6% случаев.

Показатели интенсивности болевого синдрома по ВАШ и шкале Pain detect после проведенной терапии представлены в табл. 2.

2. Нейрохирургический этап

На нейрохирургический этап были направлены пациенты с отсутствием эффекта и плохими результатами лечения консервативными методами, при невропатическом характере боли, оцененном по опроснику Pain detect в 20 баллов и более, а также при отсутствии психических нарушений, превалирующих над болевым синдромом. В предоперационном периоде для уточнения локализации и объективизации болевого синдрома всем больным выполняли термографическое исследование, достоверным признаком наличия болевого очага являлась термальная асимметрия между гомонимными точками в 1,5 °C и более.

Метод ВЧС ризотомии был применен у 66 (29,6%) пациентов с лицевой невропатической болью.

Радиочастотную деструкцию осуществляли посредством пункционного трансбуккального доступа на стороне болей при точном подведении под контролем рентгеновского электронно-оптического преобразователя (см. рисунок) канюли к корешку тройничного нерва через овальное отверстие черепа. После этого осуществляли



ВЧС-ризотомия

диагностическую стимуляцию корешка для уточнения положения канюли по отношению к корешку с последующей частичной термокоагуляцией нерва токами ультравысокой частоты. Необходимо отметить, что при радиочастотной ризотомии разрушению сначала подвергаются тонкие чувствительные волокна, в первую очередь А-Δ и С-волокна (ноцицептивные) и в меньшей степени А-α и А-β (проводящие тактильную информацию).

Больных с классической тригеминальной невралгией было 52, с одонтогенной прозопалгией — 10, с синдромом Слудера — 2, с постгерпетической невралгией — 2, с пароксизмальной лицевой болью на фоне рассеянного склероза — 1. Кроме того, была прооперирована одна пациентка, у которой прозопалгия развилась после удаления гематомы средней черепной ямки. Двум больным, у которых проведение ранее микроваскулярной декомпрессии не дало положительного эффекта, был произведен высокочастотный термолитиз тройничного (гассерова) узла.

Положительный эффект от проведенных операций получен у 61 пациента, у 5 больных эффекта не отмечено. Проведение ВЧС-ризотомии позволило у 85% пациентов отказаться от медикаментозной терапии, а остальным снизить дозы медикаментов, в частности карбамазепина до 200—400 мг/сут. Значительный эффект отмечен у пациентов с одонтогенной прозопалгией. У одной пациентки с синдромом «пылающего рта» изменилась структура болей: они стали менее тягостными и интенсивными.

За период 2-летнего наблюдения за пациентами рецидив болей (длительность безболевого периода 1,5 года) отмечен у 12 (17,%) человек и наблюдался в основном у пациентов с невралгией второй ветви тройничного нерва.

Осложнения представлены единичными случаями: снижение чувствительности кожи у 25 пациентов (37,3% случаев), спонтанное субарахноидальное кровоизлияние — у 1 (1,4% случаев). Пациент пролечен и выписан домой без неврологического дефицита.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 62 лет, в ноябре 2009 г. была направлена на консультацию в РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Предъявляла жалобы на постоянные ноющие, давящие боли в левой половине лица, преимущественно в верхней челюсти, с иррадиацией в скуловую, подглазничную области, иногда в нижнюю челюсть. На фоне постоянных болей отмечала ежедневные болевые пароксизмы длительностью от нескольких минут до 1—2 ч. Анамнез: дебют заболевания 6 лет назад пациентка связывала с длительным лечением у стоматологов, когда в течение 1—2 нед после пломбировки каналов появились приступы болей в зоне иннервации второй ветви тройничного нерва с частотой до 2 раз в месяц. Осмотрена неврологом поликлиники, поставлен диагноз: невралгия второй ветви тройничного нерва слева. Назначена монотерапия карбамазепином в дозе 400—600 мг/сут, которая вначале оказывала хороший эффект. Однако с течением времени приступы участились,

стали более интенсивными и продолжительными, вследствие чего пациентка увеличила дозу карбамазепина до 1200—1400 мг/сут, дополнительно назначались амитриптилин (до 50—75 мг/сут) и габапентин (до 1200 мг/сут), другие медикаментозные средства, влияющие на процессы тканевого обмена и метаболизма: актовегин, тиоктовая кислота, мильгамма, пентоксифиллин. Медикаментозное лечение дополнялось физиотерапевтическим — электрофорез анальгина с лидазой на болевую область, иглорефлексотерапия, лазеротерапия, гипербарическая оксигенация. Однако эффект был незначительным и нестойким. Пациентка была направлена на консультацию к нейрохирургу. Заподозрен невровазкулярный конфликт как возможная причина болевого синдрома, и в сентябре 2009 г. выполнена микроваскулярная декомпрессия тройничного нерва с неудовлетворительным результатом. Характер боли изменился, она стала постоянной, тягостной, порой — мучительной, распространилась на всю правую половину лица. Психоэмоциональное напряжение, переохлаждение, иногда прием пищи провоцировали усиление боли. Пациентка вынуждена была ограничить прием пищи (похудела на 10 кг). При внедрении в РНПЦ неврологии и нейрохирургии методики ВЧС-ризомии пациентка была направлена на консультацию в консультативно-поликлиническое отделение. Осмотрена неврологом и нейрохирургом. В неврологическом статусе: фон настроения снижен; глазодвигательных расстройств нет; четких триггерных зон и вегетативных проявлений нет. Отмечается болезненность при пальпации и надавливании в скуловой области и верхней челюсти слева, гипестезия на всей половине лица. Двигательных, координаторных и других чувствительных расстройств не выявлено. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ оценена пациенткой на 5—6 баллов, а в моменты пароксизмов на 8 баллов, показатель по шкале Pain detect составил 23 балла. При термографии выявлены зоны пониженной интенсивности инфракрасного излучения в области выхода второй и частично третьей ветвей тройничного нерва слева (в области боли термальная асимметрия 2,7—2,9 °C по сравнению со здоровой стороной).

Рентгенограмма верхней челюсти и височно-нижнечелюстного сочленения — без особенностей. МРТ головного мозга — без патологических изменений. Консультация психиатра — смешанное тревожно-депрессивное расстройство (F 41.2). С учетом жалоб, анамнестических и объективных данных был поставлен диагноз: одонтогенная прозопалгия слева. Больной предложено оперативное лечение методом ВЧС-ризомии.

В ноябре 2009 г. выполнена ВЧС-ризомия тройничного нерва слева. В послеоперационном периоде отмечалось снижение болевого синдрома (по ВАШ до 4 баллов). По данным термографии отмечен значимый положительный эффект: достоверной термальной асимметрии не выявлено. Присутствует легкая гипотермия с максимальным значением 1,2 °C в зоне иннервации третьей ветви тройничного нерва слева.

При выписке был рекомендован прием габапентина до 600 мг/сут. В течение 3 нед пациентка отметила полный регресс болевого синдрома и отказалась от приема медикаментов. При динамическом наблюдении на протяжении 1,5 года мы не отметили рецидива заболевания.

В данном клиническом случае, возможно, мы имеем вариант трансформации «типичной» лицевой боли, протекавшей первоначально как тригеминальная невралгия, в хроническую лицевую боль по типу дентальной плексалгии.

Дебют заболевания (появлению боли предшествовали длительные стоматологические манипуляции), характер болевого синдрома, хронический характер течения заболевания, отсутствие выраженной пароксизмальности и четких триггерных зон (не локальная, а диффузная болезненность при надавливании и пальпации верхней челюсти, наличие гипестезии на всей половине лица), отсутствие рентгенологических признаков локальной и отраженной боли, результаты термографического исследования (снижение интенсивности инфракрасного излучения), положительный эффект от антиконвульсантов и антидепрессантов позволили предположить у пациентки одонтогенную прозопалгию (или дентальную плексалгию).

На ранних этапах заболевание протекало приступообразно и было расценено врачом поликлиники как классическая тригеминальная невралгия. В связи с этим предположения о наличии возможного невровазкулярного конфликта и проведение микроваскулярной декомпрессии оказались вполне оправданными [10]. Однако дальнейшее течение заболевания, отсутствие эффекта от проведенной микроваскулярной декомпрессии, оценка имеющихся у пациентки клинических симптомов согласно диагностическим критериям МКГБ-2 (2004) [11, 12] позволили нам установить одонтогенную прозопалгию.

В настоящее время наиболее вероятной патогенетической причиной развития хронической лицевой боли является травматическое повреждение нервных волокон орофациальных структур. Длительная болевая импульсация, вероятно, способствует усилению потока ноцицептивных сигналов, что в свою очередь вызывает изменение «фенотипа» чувствительных нейронов, снижение нормальной возбудимости афферентных волокон, нарушение в работе нейротрансмиттерных механизмов, что в конечном итоге приводит к дисрегуляции в деятельности антиноцицептивных и ноцицептивных систем и к хронизации боли [13].

О хронизации боли свидетельствует гипотермия в зонах локализации болевых ощущений, которая, по нашим данным, встречается в 78% случаев у пациентов с длительностью течения процесса более 5 лет [14]. В данном случае имеет место истощение механизмов невралного обеспечения термальной регуляции. Оперативное вмешательство (ризомия) разорвало порочный круг дезинтеграции систем, и, несмотря на ранний срок повторного исследования, на термограммах отмечен положительный эффект [15].

Заключение

Таким образом, наши результаты подтверждают мнение многих исследователей по проблеме лечения хронических болевых синдромов, что для успешного лечения важное значение имеет определение патогенеза боли [16]. Расширение знаний врачей о современных принципах диагностики и лечения болевого синдрома является чрезвычайно актуальным [6]. В неясных, диагностически сложных случаях, при атипичном течении заболевания, отсутствии положительного эффекта от проводимой терапии пациента следует как можно раньше направлять в специализированный медицинский центр [6, 13].

По нашему мнению, лечение больных с невропатической лицевой болью должно проводиться поэтапно. При оказании помощи необходимо применение мультидисциплинарного подхода с привлечением разных спе-

циалистов. Обеспечение принципа преемственности между врачами специализированных центров и других лечебно-профилактических учреждений, диагностических центров, медико-реабилитационных экспертных комиссий даст возможность оптимизировать диагностический поиск, снизить процент госпитализации в неврологиче-

ские отделения, дифференцированно подходить к назначению лечения, а в дальнейшем проводить динамическое наблюдение. Применение современных высокотехнологических методов лечения позволяет расширить возможности оперативного вмешательства и тем самым ускорить выздоровление больных.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Богачева Л.А. Современное амбулаторное лечение боли в спине. Рос журн боли 2010;1:23—8.
2. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Боль: патогенез и методы лечения. Рос журн боли 2010;2:35—9.
3. Кукушкин М.А. Неврогенная (невропатическая) боль. Журнал Медицина 2006;2:96—9.
4. Cruccu G., Truini A. Management of Pain Neurology. Facial Pain. Department of Neurological Sciences. Rome, Italy: La Sapienza University, 2009; p. 12.
5. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630—5.
6. Азимова Ю.Э., Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. Рос журн боли 2010;3—4:12—8.
7. Baron R. Mechanisms of disease: Neuropathic pain: a clinical perspective. Nat Clin Pract Neurol 2006;2:95—106 (class I SR).
8. Moore R.A., Straube S., Wiffen P.J. et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009;3:CD007076 (class I SR).
9. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD005454 (class I SR).
10. Jannetta P.J. Microvascular Decompression of The Trigeminal Nerve for Tic Douloureux. In: Youmans — Neurological Surgery. Saunders Company. 4th ed. 1996;5:3404—15.
11. Международная классификация головных болей. 2-е изд. (полная русскоязычная версия). М., 2006;380 с.
12. Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Редкий случай кластерной головной боли у женщины: клиническое описание, патофизиологические механизмы и подходы к терапии. Рос журн боли 2010;3—4:33—9.
13. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Шаров М.Н. и др. Атипичная лицевая боль. Российско-белорусская научно-практическая конференция по невропатологии «Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта» (Смоленск, 9—10 сентября): Сб. науч. ст. Смоленск, 2010;61—78.
14. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Прилучный М.А. Медицинское теплорадиовидение: современный методологический подход: Монография. Н. Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологии», 2008;184 с.
15. Зареческий В.В., Выховская А.Г. Клиническая термография. М.: Медицина, 1976;167 с.
16. Katusic S., Williams D.B., Beard C.M. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945—1984. Neuroepidemiology 1991;10:276—81.

ЛЕЧЕБНЫЕ БЛОКАДЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЙ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Д.И. Гончаров, Л.А. Медведева, О.И. Загорюлько, А.В. Гнездилов

Научно-консультативный отдел РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Контакты: Дмитрий Игоревич Гончаров doctor_goncharov@mail.ru

Обследовано 100 пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией. В открытом сравнительном исследовании проведена оценка эффективности лечебных эпидуральных блокад в комплексной патогенетической терапии корешкового болевого синдрома. Показана целесообразность проведения лечебных эпидуральных блокад с местными анестетиками и малыми дозами глюкокортикоидов у пациентов с радикулопатией при интенсивности боли выше 5 баллов по визуальной аналоговой шкале.

Ключевые слова: корешковый болевой синдром, пояснично-крестцовый отдел, лечебные эпидуральные блокады.

Remedial epidural blocks in complex treatment of low back pain

D.I. Goncharov, L.A. Medvedeva, O.I. Zagorulko, A.V. Gnezdilov

Scientific-consultative department, B.V. Petrovsky Russian National Research Center of Surgery, Moscow

Contact: Dmitrii Igorevich Goncharov doctor_goncharov@mail.ru

Open-label comparative study of efficacy of remedial epidural blocks in complex pathogenetic treatment of radicular pain syndrome in 100 patients with lumbosacral radiculopathy were conducted. It is suggested the advisability of epidural blocks with topical anesthetics and low dose of corticosteroids in patients with lumbosacral radiculopathy and pain intensity higher than 5 on a visual analogue scale.

Key words: radicular acute pain syndrome, lumbosacral radiculopathy, remedial epidural blocks.

По данным экспертов ВОЗ, распространенность болей в нижней части спины в развитых странах достигает размеров пандемии и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. В США и странах Западной Европы она составляет 40—80%, а

ежегодная заболеваемость — 5%. После респираторных заболеваний боль в нижней части спины является второй по частоте причиной обращения к врачу и третьей — в качестве повода для госпитализации [1]. У некоторых пациентов боль обусловлена компрессией спиналь-

ных нервов с формированием корешкового болевого синдрома (КБС).

Острый КБС является одной из наиболее частых причин нетрудоспособности больных социально активного возраста (от 20 до 45 лет), в то время как необходимость скорейшего купирования боли и восстановления является одним из основных требований пациента к программе проводимого специалистами лечения. Не менее чем у 10—20% пациентов трудоспособного возраста с острым КБС болевой синдром трансформируется в хронический. При этом на лечение хронического КБС расходуется до 80% всех затрат здравоохранения на лечение болей в спине [2]. Выработанная годами лечебная тактика: покой, иммобилизация, назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — нередко требует длительной госпитализации больного и не во всех случаях гарантирует эффективное восстановление. Появление новых технологий, лекарственных препаратов и специальных средств их доставки позволяет пересмотреть принципы лечения острых болевых синдромов.

До настоящего времени в современной медицине не существует единого клинического подхода и определенной последовательности применения медикаментозных и немедикаментозных методов лечения КБС. В первую очередь это связано с тем, специалист какого профиля (невролог, анестезиолог, нейрохирург, ортопед-травматолог) проводит лечение. Каждый из перечисленных специалистов неизбежно будет отстаивать свой подход и свои лечебные принципы. Довольно часто приходится сталкиваться с ситуацией, когда возможности традиционных консервативных методов терапии практически исчерпаны, а от оперативного лечения пациент отказывается. Еще более сложной является проблема лечения пациентов с КБС, ранее перенесших неэффективное хирургическое вмешательство. Статистика послеоперационных осложнений свидетельствует о значительном проценте (от 5 до 50) рецидивов болевого синдрома после удаления фрагмента межпозвонкового диска [3]. Таким образом, КБС следует рассматривать как комплексную проблему, требующую мультидисциплинарного подхода, основанного на знании патогенетических механизмов его формирования и возможных методов лечения.

Клинические проявления острого КБС включают иррадиирующую в конечности и локальную боль, снижение чувствительности в соответствующей зоне иннервации пораженного корешка дерматомов, ослабление или отсутствие глубоких рефлексов, подошвенного рефлекса, гипотрофию мышц, в ряде случаев — парезы или параличи конечностей и нарушение функции тазовых органов.

Основную роль в патогенезе корешковой боли играет сочетание механического фактора (пролапс или грыжа межпозвонкового диска, костно-дегенеративные изменения позвоночника) и воспаления нервного корешка. Показано, что размер грыжи диска и степень компрессии корешка не столь значимы в генезе болевого синдрома, как наличие сопутствующего воспаления [4], а наличие и интенсивность боли не всегда соответствуют степени выраженности дегенеративно-дистрофических изменений [5]. Именно воспаление является динамическим фактором патологического процесса, поэтому борьба с ним должна ставиться во главу угла и в большинстве случаев использоваться как альтернатива хирургическому вмешательству при отсутствии абсолютных показаний к операции.

В специализированных клиниках лечения боли в Европе и США широко используют лечебные блокады для терапии острого и обострения хронического болевых синдромов. Для лечения пациентов с КБС наиболее часто применяют лечебные блокады: эпидуральные, каудальные, паравerteбральные, интракорешковые и поясничного сплетения [5, 6].

Очевидно, что устранение боли сразу после инъекции обусловлено непосредственным действием местного анестетика и связано с развитием сенсорной эпидуральной блокады, подавляющей афферентацию с соответствующей релаксацией мышц и связок поясничного отдела позвоночника, что разрывает порочный круг «боль — мышечный спазм — боль» [7, 8]. Однако данный эффект у больных с грыжами межпозвонковых дисков носит временный характер, что подтверждается возобновлением болевых ощущений у пациентов, которым для снижения боли вводили только местные анестетики [9]. Кроме того, применение местных анестетиков обуславливает снижение проницаемости микрососудов, а также подавляет активность эктопических очагов даже в субтерапевтических концентрациях [7, 9, 10]. В настоящее время наиболее широко применяют лечебные блокады с добавлением к местным анестетикам глюкокортикоидов (ГК).

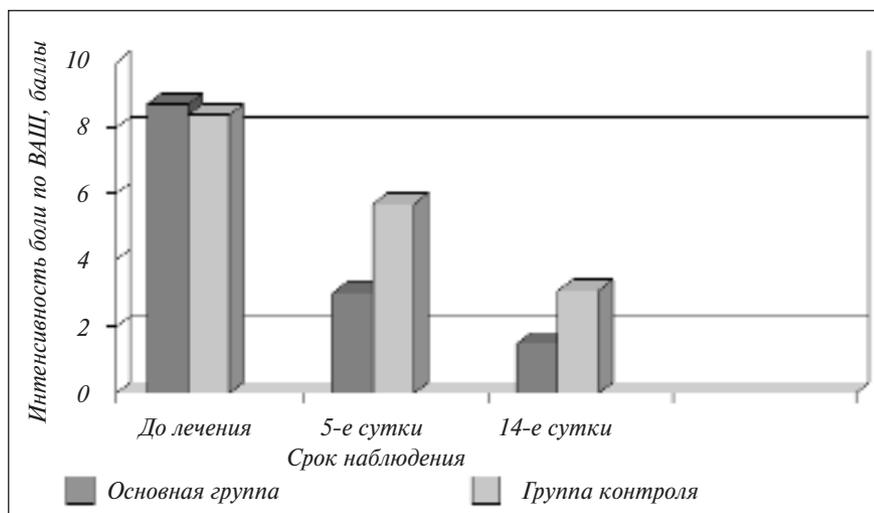
Противовоспалительное действие ГК (в большей степени суспензионных форм) при КБС является прямым и выражено при локальном введении. При этом терапевтическая концентрация сохраняется в течение 2 нед после инъекции [11]. Эпидурально введенные ГК (за исключением гидрокортизона) не обладают повреждающим или раздражающим действием на нервную ткань, что подтверждено экспериментальными и клиническими исследованиями [8]. В то же время нельзя забывать, что применение ГК уменьшает размер грыжи за счет снижения внутридискового давления и потери жидкости поврежденными тканями диска [9].

Метаанализ 10 рандомизированных контролируемых исследований с участием 907 пациентов показал эффективность применения лечебных эпидуральных блокад с ГК для быстрого купирования КБС. При этом эффективность блокад не различалась в зависимости от вида доступа (центральный или каудальный). Подобный подход в 75% случаев повышал эффективность общепринятой терапии [6].

Цель исследования — оценить эффективность применения эпидуральных блокад в комплексной патогенетической терапии КБС.

Пациенты и методы

В исследование было включено 100 пациентов, обратившихся за медицинской помощью в отделение терапии болевых синдромов Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского РАМН по поводу болевого синдрома, возникшего вследствие компрессии корешков спинного мозга при протрузиях или грыжах межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника. У всех больных диагноз подтверждался результатами неврологического исследования и данными магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографии (КТ). Пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на две группы: основную и контрольную по 50 человек в каждой. Обследование больных включало: тщательный сбор анамнеза заболевания, нейроортопедический осмотр, МРТ или КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. Для оценки степени вы-



Динамика интенсивности боли в исследуемых группах на фоне лечения

раженности боли применяли визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

Для лечения больных контрольной группы применяли стандартную медикаментозную терапию: НПВП (лорноксикам 8–16 мг/сут в течение 7–10 дней), центральные миорелаксанты (tizанидин 4–8 мг/сут в течение 14 дней) и витамины группы В (мильгамма 2,0 мл 1 раз в сутки внутримышечно 5–10 инъекций). Всем пациентам рекомендовали ношение жесткого ортопедического пояса. В основной группе обследуемых в дополнение к стандартной медикаментозной терапии применяли лечебные блокады с ГК. Проводили эпидуральные блокады на уровнях L_{III}–S_I с введением 4–6 мл 0,5% раствора бупивакаина или 0,75% ропивакаина в сочетании с 1 мл раствора бетаметазона. Все процедуры выполняли амбулаторно в процедурном кабинете с соблюдением правил асептики одноразовыми эпидуральными иглами фирм Portex или V. Braun. Пункцию эпидурального пространства осуществляли по стандартной методике, в положении пациента лежа на боку на стороне поражения. После инъекции больной оставался в указанном положении в течение 7–10 мин, затем поворачивался на живот и пребывал в данном положении 30–40 мин, после чего покидал клинику.

Проводили от 1 до 4 лечебных эпидуральных блокад с интервалами от 3 до 7 дней. В случаях сохранявшегося болевого синдрома после проведения эпидуральных блокад прибегали к выполнению паравертебральных интракорешковых блокад на уровне поражения. Отступив 2–3 см от остистого отростка на уровне L_{IV}–V, проводили иглу для спинальной анестезии перпендикулярно поверхности тела до уровня поперечного отростка позвонка и, изменив угол наклона, — под ним. После достижения нервного корешка (что сопровождалось ощущением «удара током») вводили 10 мл 0,125% раствора бупивакаина или ропивакаина в сочетании с 1 мл бетаметазона или дексаметазона. При необходимости проводили от 1 до 4 процедур. Эффективность терапии оценивали на 5-й и 14-й день лечения. Следует отметить, что одним из основных клинических критериев эффективности обезболивания считали уменьшение иррадиации боли в дистальные отделы ноги. После купирования острого болевого синдрома больным обеих групп проводили активную реабилитацию: иглорефлексотерапию, лечебную физкультуру, массаж.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS 11.0. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение, качественные признаки — в виде частоты события (в процентах от общего числа наблюдений). Межгрупповое сравнение проводили с применением t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов в контрольной и основной группах составил соответственно $36,4 \pm 5,7$ и $34,7 \pm 7,2$ года; мужчин было 39 (78%) в основной и 35 (70%) в контрольной группах. Женщин было 11

(22%) и 15 (30%). Клиническая симптоматика у пациентов контрольной группы в 29 (58%) случаях определялась изменениями на уровне L_V–S_I, в 21 (42%) — на уровне L_{IV}–L_V. При этом полисегментарное поражение по результатам МРТ (на уровнях L_{IV}–L_V, L_V–S_I) имело место у 16 (32%) обследуемых. У пациентов основной группы клиническая картина в 26 (52%) случаях определялась изменениями на уровне L_V–S_I, в 24 (48%) — на уровне L_{IV}–L_V. По результатам МРТ полисегментарное поражение выявлено у 18 (36%) больных.

Все пациенты исследуемых групп жаловались на интенсивную боль, распространяющуюся от пояснично-крестцовой области вплоть до дистальных отделов ноги (в зависимости от анатомического расположения грыжи), резкое ограничение самостоятельного передвижения и наличие боли даже в положении лежа.

На момент обращения интенсивность боли по ВАШ в контрольной группе составила $8,4 \pm 1,5$ балла, в основной — $8,7 \pm 1,8$ балла (см. рисунок).

У 5 (10%) пациентов контрольной группы и 6 (12%) из основной группы болевой синдром сопровождался моторными расстройствами — слабостью мышц голени.

В основной группе после проведения лечебной эпидуральной блокады, непосредственно после инъекции, у 22 (44%) отмечалось снижение интенсивности болевых ощущений до 0–2 баллов (ВАШ) и у 28 (56%) больных — до 3–4 баллов. После окончания действия местных анестетиков (в среднем через 6–8 ч) интенсивность боли в 9 (18%) случаях возвращалась к исходной величине и сохранялась неизменной в течение 12–24 ч, после чего наблюдалось ее постепенное снижение.

В то же время благодаря использованию местных анестетиков длительного действия у 41 (82%) больного боль была значительно снижена после инъекции вплоть до начала противовоспалительного действия ГК.

У 5 (10%) пациентов после проведения 3-й или 4-й эпидуральной блокады интенсивность боли снизилась лишь на $2 \pm 0,5$ балла, и эффект был расценен как неудовлетворительный. В этом случае мы использовали паравертебральную интракорешковую блокаду на уровне поражения. В течение 10 мин развивалась анестезия нижней конечности, сопровождавшаяся парезом в соответствующем миотоме, который сохранялся в течение 4–7 ч после бло-

кады. Данная методика позволила достигнуть эффекта у 1 (0,5%) пациента с неэффективностью эпидурального обезболивания. Оставшимся 4 (9,5%) больным была рекомендована консультация нейрохирурга.

К 5-му дню лечения интенсивность боли составила от 3 до 4,7 ($3,8 \pm 0,9$) и от 4,5 до 6,9 ($5,7 \pm 1,2$) балла в основной и контрольной группах соответственно. При этом у 36 (72%) пациентов основной группы произошло уменьшение области иррадиации боли, которая сохранялась лишь в нижних отделах спины и зоне голени. У больных контрольной группы подобных изменений не наблюдалось. Моторные расстройства сохранялись соответственно у 4 (8%) и 3 (6%) испытуемых в контрольной и основной группах. К 14-му дню у 20 (40%) пациентов основной группы боль регрессировала. В остальных случаях сохранялись болевые ощущения низкой или умеренной интенсивности, которые локализовались в нижней части спины и состави-

ли от 0,5 до 2 ($1,5 \pm 0,5$) баллов по ВАШ. У больных контрольной группы боль регрессировала в 11 (22%) случаях, а ее интенсивность была от 2,4 до 3,8 ($3,1 \pm 0,7$) балла. При этом боль у 16 (32%) пациентов иррадиировала ниже уровня коленного сустава. Моторные расстройства наблюдались у 3 (6%) больных контрольной группы, в то время как подобные нарушения сохранялись в прежней степени у всех пациентов основной группы.

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что терапию острого КБС при интенсивности боли 5 баллов и более по ВАШ следует начинать с лечебной эпидуральной блокады с введением ГК на фоне стандартной медикаментозной терапии, что позволяет купировать или значительно снизить болевой синдром уже при первом обращении пациента. Данный лечебный подход показал свою эффективность и может быть рассмотрен как патогенетический метод лечения КБС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Цементит С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005;368 с.
2. Gatchel R.J., Gardea M.A. Lower back pain: psychosocial issues. Their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation. *Neurol clin* 1999;17:149—66.
3. Камчатнов П.Р. Острая спондилогенная дорсалгия — консервативная терапия. *Рус мед журн* 2007;15(10):64—74.
4. Гнездилов А.В. Диагностика и лечение фантомного и вертеброгенного болевых синдромов. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1999;43 с.
5. Van Zundert J., Van Buyten J. P., Vueghs P. et al. Current use of epidural corticosteroids in Belgium: results of a recent survey. *J Pain Digest* 1999;9:228—9.
6. Watts R.W., Siiagy C.A. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anaesth Intensive Care* 1995;23(5):564—9.
7. Морган Д.Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология. М.: БИНОМ; СПб.: Невский Диалект, 2000;273—5.
8. Van Zundert J., Brabant S., van de Kelft E. et al. Safety of epidural steroids in daily practice: evaluation of more than 4000 administrations. *Reg Anaesth Pain Ther* 2000;12:122.
9. Гнездилов А.В., Загорулько О.И., Медведева Л.А. Терапия острого корешкового синдрома с использованием глюкокортикоидных препаратов в практике отделения терапии боли. *Тер арх* 2004;4:45—59.
10. Abram S.E., Marsala M., Yaksh T.L. Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. *Anesthesiology* 1994;81:1198—205.
11. Гнездилов А.В., Овечкин А.М., Кукушкин М.Л. Современные принципы мультидисциплинарного лечения боли в ортопедической клинике. *Анест реаниматол* 1998;5:46—51.

АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЮМБОИШИАЛГИИ ПРИ СИНДРОМЕ НЕУДАЧНОЙ ОПЕРАЦИИ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ

Р.Г. Есин¹, И.Ш. Минкина³, В.И. Данилов², О.Р. Есин¹

¹Казанская государственная медицинская академия; ²Казанский государственный медицинский университет,

³Республиканская клиническая больница № 2 МЗ Республики Татарстан, Казань

Контакты: Радий Германович Есин radyesin@gmail.com

Обследование 80 пациентов, оперированных по поводу компрессионной пояснично-крестцовой радикулопатии, показало, что у них до операции формируются миогенные триггерные зоны и кожные зоны гипералгезии в области поясницы и нижних конечностей, на стороне радикулярной компрессии и контралатерально. У пациентов, не имевших до операции тревожных и депрессивных симптомов, после операции сохранялись триггерные зоны в латентном состоянии, в том числе в области послеоперационного рубца, которые устранялись лечебной физкультурой (фитнес-программой) после короткого курса лечения диклофенаком натрия и тизанидином. У пациентов, имевших до операции симптомы тревоги и депрессии, произошел возврат болевого синдрома по «проторенному пути», но причиной его явилась боль, обусловленная сформировавшимися до операции триггерными зонами, при слабости антиноцицептивной системы. Лечение этой группы пациентов включало назначение антидепрессантов (венлафаксин), диклофенака натрия, местных анестетиков, а позже — фитнес-программу.

Ключевые слова: пояснично-крестцовая радикулопатия, послеоперационная люмбоишиалгия, failed back surgery syndrome.

Analysis of causes of postoperative lumboischialgia in patients with failed back syndrome

R.G. Esin¹, I.Sh. Minkina³, V.I. Danilov², O.R. Esin¹

¹Kazan State Medical Academy; ²Kazan State Medical University; ³Republical clinical hospital №2, Kazan

Contacts: Rادی Germanovich Esin radyesin@gmail.com

Eighty (80) patients operated for compressive lumbosacral radiculopathy were examined. It was shown that myogenic trigger zones and skin zones of hyperalgesia in lumbar and low extremities on the side of radicular compression and the contralateral side formed before surgery. After surgery trigger zones persisted in latency, including postoperative area, in patients without anxiety and depressive symptoms. These zones were treated with exercises (a fitness program) after short course of treatment with diclofenac sodium and tizanidine. The relapse of pain in patients with symptoms of anxiety and depression took place through the «blazed path», but it was caused by the pain determined with trigger zone that formed before the surgery due to the insufficiency of the antinociceptive system. Treatment of this population of patients included antidepressants (venlafaxin), diclofenac sodium, local anesthetics, and later — a fitness program.

Key words: lumbosacral radiculopathy, postoperative lumboischialgia, failed back surgery syndrome.

Дискогенная боль является одним из самых тяжелых и труднокурабельных патогенетических вариантов боли в спине, ибо сочетает ноцицептивную и невропатическую боль с быстрой инвалидизацией пациента из-за значительного ограничения его двигательной активности. При неэффективности консервативной терапии диско-радикулярного конфликта оправданным является хирургическое удаление грыжи диска. Вмешательства по поводу дегенеративных поражений позвоночника на поясничном уровне в развитых странах составляют 20–70 операций на 100 тыс. населения в год [1, 2]. Только в США ежегодно подвергаются дискэктомии более 150 тыс. больных в связи с наличием у них боли в поясничной области [2].

Однако после операции боль нередко рецидивирует, имитируя дооперационную боль. В англоязычной литературе наиболее часто используется термин «failed back surgery syndrome» (FBSS) — «синдром неудачной операции на позвоночнике», когда, несмотря на проведение одной или нескольких операций на позвоночнике, нацеленных на уменьшение боли, она сохраняются прежней интенсивности, что снижает качество жизни и трудовую активность пациента. Данный синдром, приводящий к постоянной боли после операции на поясничном отделе позвоночни-

ка, достаточно распространен [3]. В современной литературе также встречается термин «постдискэктомический синдром». Рецидив боли после операции отмечают от 5 до 50% оперированных больных [4–6]. Причинами рецидива боли считают ошибку при определении уровня локализации грыжи, ее неполное удаление или пропуск мигрировавших свободно лежащих фрагментов грыжи, неадекватную декомпрессию сосудисто-нервных образований при первичном вмешательстве, во многом зависящие от опыта хирурга, рубцово-спаечный процесс в эпидуральном пространстве, рецидив грыжи межпозвонкового диска, стеноз, дегенерацию смежных сегментов, внутреннее разрушение диска. Ежегодные расходы при повторных операциях по поводу FBSS в среднем составляют 36 164 доллара, а ежегодная стоимость консервативного лечения — 23 835 долларов в год, при этом они оказываются эффективными у 47% пациентов [7].

Большинство врачей, занимающихся миофасциальной патологией, успешно работают с пациентами с синдромом неэффективного хирургического вмешательства на пояснице. Операция приводит к успешному восстановлению рефлексов и уменьшает слабость, однако остаточная и иногда очень сильная боль сохраняется из-

за отсутствия терапии миофасциального болевого синдрома [8]. По мнению И.В. Кузнецова и О.А. Черненко [9], вероятность появления рецидивных грыж в сроки до 5 лет после операции составляет менее 5%, в то время как хронические болевые синдромы возникают у 15–30% оперированных пациентов.

Таким образом, рецидив боли после хирургического лечения патологии межпозвонковых дисков поясничного отдела является актуальной клинической проблемой, в решении которой используются как консервативные, так и хирургические методы. Ввиду отсутствия единой точки зрения на патогенез страдания при FBSS данной проблеме не уделяется должного внимания в клинической практике [10], так как многие рекомендуемые методы ее лечения либо малоэффективны, либо весьма дороги [7].

Целью нашего исследования послужил анализ причин рецидива боли у пациентов, перенесших операцию по поводу компрессии поясничных и/или крестцовых корешков. Критерием включения пациентов в настоящее исследование являлось проведение оперативного лечения по поводу компрессионной поясничной и/или крестцовой радикулопатии.

Пациенты и методы исследования

Было обследовано 80 пациентов с синдромом компрессионной радикулопатии, в том числе 46 мужчин и 34 женщины. Средний возраст пациентов составил $48,6 \pm 12,3$ года (мужчин — $54,0 \pm 12,0$ года, женщин — $44,6 \pm 11,2$ года). Средняя длительность болевого синдрома — $17,4 \pm 3,5$ мес (от 1 мес до 10 лет).

Обследование включало стандартный неврологический осмотр, диагностику миогенных триггерных зон (МТЗ) [11] и кожных зон гипералгезии (КЗГА) [12], нейрорпсихологическое исследование, инструментальное исследование порогов боли и порогов переносимости боли. Исследование проводилось до оперативного лечения и после него.

Определение порогов боли (ПБ) и порогов переносимости боли (ППБ) на механический стимул (тензоальгометрию) осуществляли с помощью тензоальгометров производства Wagner Instruments (США). Эти приборы имеют сменные насадки площадью 1 см^2 и 1 мм^2 . Давление насадкой площадью 1 см^2 использовали для определения ПБ и ППБ мышц, а наименьшая насадка использовалась для регистрации ПБ и ППБ кожи, для чего кожу исследуемой области предварительно собирали в складку и оказывали давление параллельно подлежащим тканям. Увеличение давления производили со скоростью 1 кг за 3 с . Перед исследованием пациенту разъясняли суть проводимой процедуры и те ощущения, о которых он должен информировать врача. Исследование проводилось в комфортной обстановке, в положении лежа, при температуре окружающего воздуха $22\text{--}25 \text{ }^\circ\text{C}$. Тензоальгометрию в каждой точке проводили трижды с интервалом $3\text{--}4 \text{ мин}$, в расчет принимали среднее значение второго и третьего измерений.

Количественную оценку боли производили с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Для многомерной оценки боли использовался вариант Мак-Гилловского болевого опросника, адаптированный сотрудниками Российского государственного медицинского университета, МГУ им. М.В. Ломоносова и ЦИТО им. Н.Н. Приорова [13]. Для оценки депрессии использовали шкалу Гамильтона, шкалу самооценки депрессии

Цунга, для оценки тревоги — шкалу Гамильтона и шкалу самооценки тревоги Цунга.

Статистический анализ и обработка материалов проводились в программе BIostatistica в операционной системе Windows. Использовался метод вариационной статистики с вычислением среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD), статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Использовались критерий Стьюдента, дисперсионный анализ и парный критерий Стьюдента для нормальных распределений.

Результаты исследования и обсуждение

Дооперационный период. Причиной обращения пациентов за оперативным пособием являлся стойкий, не устранимый консервативными методами болевой синдром, имеющий ноцицептивный и невропатический компоненты. У пациентов имелись клинические признаки компрессии спинномозговых нервов (сенсорные и/или двигательные расстройства в зоне иннервации корешков), дискогенного стеноза позвоночного канала или стеноза межпозвонкового отверстия по результатам магнитно-резонансной томографии.

По ВАШ болевой синдром в дооперационный период составлял у мужчин 67 ± 19 мм; у женщин — $72 \pm 9,7$ мм. Пальпаторное исследование, подтвержденное тензоальгометрией, показало, что как на стороне радикулярной компрессии, так и на здоровой стороне формируются активные МТЗ. Наиболее часто они формировались в двуглавой мышце бедра, полусухожильной и полуперепончатой, камбаловидной, длинной малоберцовой мышцах и квадратной мышце поясницы. Тензоальгометрия подтвердила наличие МТЗ тем, что показатели ПБ и ППБ в области МТЗ статистически значимо отличались от показателей ПБ и ППБ мышц группы контроля с обеих сторон, но на стороне радикулярной компрессии отличие было более значимо.

КЗГА обнаружены у всех пациентов. Они обнаруживались как в дерматоме компримированного корешка, так и зонах боли, отраженной от МТЗ. Тензоальгометрия показала, что у всех пациентов с КЗГА имелись признаки центральной сенситизации, а у 13 пациентов, кроме того, — признаки периферической сенситизации.

Многомерная оценка боли при помощи Мак-Гилловского опросника показала, что по количеству сенсорных и аффективных дескрипторов, выбранных пациентами для описания своей боли, значимых различий между мужчинами и женщинами не было. Статистически значимые различия были выявлены по ранговому индексу боли, который был выше у женщин.

Симптомы депрессии по шкале Гамильтона незначительно превалировали у женщин ($22,44 \pm 7,31$) по сравнению с мужчинами ($17,48 \pm 8,43$), тогда как по шкале самооценки Цунга статистически значимых различий не наблюдалось ($0,50 \pm 0,16$ у женщин, $0,48 \pm 0,10$ у мужчин). Симптомы тревоги незначительно превалировали по шкале Гамильтона у женщин ($22,32 \pm 10,19$ против $17,98 \pm 9,50$ у мужчин), по шкале Цунга различий не отмечено ($0,51 \pm 0,12$ у мужчин, $0,49 \pm 0,13$ у женщин).

Послеоперационный период. Первый эффект оперативной декомпрессии оценивали на 4-е сутки после операции (когда пациентам разрешали вставать). По результатам операции пациенты были разделены на две группы. 67 пациентов (84% всех оперированных) отметили полное устранение боли, беспокоившей их до операции, как при стоянии, так и при ходьбе. Отмечалась боль в области по-

слеоперационного рубца, которую пациенты оценивали как незначительную и не ограничивающую их активность в пределах предписанного послеоперационного режима. Эта группа пациентов с полным регрессом боли в раннем послеоперационном периоде была условно обозначена «А». 13 пациентов (16% от всех прооперированных) отметили сохранение боли — меньшей, чем до операции, интенсивности, но вызвавшей у них выраженное беспокойство и послужившей основанием считать эффект оперативного вмешательства неудовлетворительным. Эта группа пациентов с частичным регрессом боли была условно обозначена «В». При катamnестическом наблюдении в группе А у 33 пациентов боль не возобновлялась (эти пациенты составили подгруппу А 1) и они вернулись к обычной жизни без ограничений физических нагрузок, у 34 пациентов (подгруппа А 2) произошел рецидив боли в сроки от 1 мес до 1 года после операции. Локализация и интенсивность боли, по словам пациентов, соответствовали дооперационной ситуации.

Послеоперационное исследование МТЗ показало, что во всех подгруппах (А 1, А 2 и В) сохранялись МТЗ той локализации, которая была выявлена до операции. Отличие подгрупп состояло в том, что аллодиния стала менее выражена в подгруппе А 1, где ПБ и ППБ в послеоперационном периоде значимо не отличались от группы контроля, а в подгруппе А 2 и группе В она статистически значимо отличалась от показателей группы контроля, т. е. сохранялась на уровне дооперационных показателей. При исследовании КЗГА отмечена аналогичная закономерность: отсутствие значимых отличий показателей тензоальгометрии в подгруппе А 1, сохранение дооперационных показателей в подгруппе А 2 и группе В, причем только у пациентов подгруппы В обнаружены КЗГА с признаками периферической сенситизации.

Нейропсихологическое тестирование в послеоперационном периоде показало, что пациенты подгруппы А 1 не имели признаков тревожного и депрессивного расстройства.

В подгруппе А 2 отмечены легкие признаки тревоги (мужчины по шкале Гамильтона 17 ± 8 , по шкале Цунга 32 ± 7 баллов, женщины 23 ± 9 и 40 ± 11 баллов соответственно) и депрессии (мужчины по шкале Гамильтона 24 ± 9 , по шкале Цунга 38 ± 9 баллов, женщины 37 ± 9 и 44 ± 12 баллов соответственно).

В группе В пациенты имели наиболее высокие баллы по шкалам депрессии (мужчины по шкале Гамильтона 44 ± 10 , по шкале Цунга 64 ± 7 баллов, женщины 51 ± 9 и 72 ± 13 баллов соответственно) и тревоги (мужчины по шкале Гамильтона 42 ± 9 , по шкале Цунга 58 ± 12 баллов, женщины 52 ± 14 и 67 ± 6 баллов соответственно).

Ретроспективный анализ дооперационного нейропсихологического статуса показал весьма важный факт: у пациентов подгруппы А 1 до операции не было признаков депрессии и тревоги, несмотря на то что длительность болевого синдрома составляла от 1 мес до 3 лет. Пациенты подгруппы А 2 и группы В в дооперационном периоде имели соответственно умеренные и выраженные депрессивные и тревожные расстройства.

Как показало клиническое исследование, послеоперационный рубец у некоторых пациентов может становиться источником ноцицептивной и невропатической боли. Пациенты подгруппы А 1 отмечали наличие тянущей и/или ноющей боли в области рубца, которая

значимо не ограничивала их активность, однако при «неловких движениях» боль становилась интенсивной, с невропатическими характеристиками (стреляющая, жгущая, колющая), вынуждая больного на короткий период прекращать двигательную активность. Оценка состояния послеоперационного рубца не обнаружила аллодинии этой области у пациентов подгруппы А 1. Кроме того, у них обнаруживались сателлитные МТЗ в ипсилатеральном разгибателе туловища, большой ягодичной мышцы, триггерные зоны в периартикулярных тканях ипсилатерального крестцово-подвздошного сустава.

У пациентов подгруппы А 2 в области послеоперационного рубца обнаружено снижение ПБ с локализацией участков аллодинии как в коже, так и в более глубоких слоях тканей. У пациентов группы В обнаружено снижение как ПБ, так и ППБ, а сама боль при исследовании характеризовалась как «колющая», «жгущая», «стреляющая», т. е. имела вербальные характеристики невропатической боли. Кроме того, боль либо иррадировала из области послеоперационного рубца в ипсилатеральную ягодицу, либо описывалась пациентами как «разливающаяся» вокруг рубца.

У пациентов с компрессионными пояснично-крестцовыми радикулопатиями в мышцах нижних конечностей формируются МТЗ, как в миотомах компримированного корешка, так и в других миотомах, на стороне компрессии корешка и контралатерально. Данный факт не нов [14]. На основании исследований авторы пришли к выводу, что причиной формирования МТЗ может служить как нарушение нейрональных влияний на скелетное мышечное волокно вследствие радикулопатии, так и нефизиологичные режимы работы мышцы (викарные перегрузки). Такую же картину мы наблюдали у наших пациентов. Кроме МТЗ при радикулопатии возникают КЗГА, которые могут быть сателлитным явлением (центральная сенситизация) либо самостоятельным (периферическая сенситизация). В условиях диско-радикулярного конфликта у пациента формируется хронический сочетанный болевой синдром, включающий ноцицептивный и невропатический компоненты, формируется патологическая алгическая система (ПАС) [15]. Прочность и мощность ПАС зависят от сохранности и активности систем физиологической защиты, в данном случае — антиноцицептивной системы (АНЦС). В АНЦС нейротрансмиссию и ингибирование ноцицептивных стимулов осуществляют серотонин, норадреналин, опиоиды. Дефицит этих транзиттеров приводит также к развитию расстройств депрессивного и тревожного спектра, а коморбидность хронической боли, депрессии и тревоги не оспаривается.

У наблюдавшихся нами пациентов было три варианта течения послеоперационного периода. При оптимальном варианте послеоперационного периода боль после оперативного вмешательства прекращалась и не беспокоила, пациенты в течение 1,5–2 мес возвращались к нормальному образу жизни и трудовой деятельности. МТЗ и КЗГА сохранялись, но существовали в латентном состоянии, т. е. не вызывали спонтанных болевых ощущений, при этом имели сниженный ПБ. Таким пациентам показана лечебная физкультура (фитнес-программа) для устранения и профилактики МТЗ.

При *удовлетворительном варианте* послеоперационного периода отмечены полное устранение боли после

операции, но частичный возврат алгических ощущений после активизации пациента. Пациенты оценивали эту боль как умеренную, но значительно ограничивающую их в повседневной жизни. До операции у пациентов данной подгруппы были диагностированы легкие симптомы депрессии и тревоги. После операции эти симптомы возвращались или даже усиливались, что сопровождалось убежденностью пациента в неэффективности или неадекватности оперативного пособия. Особенностью рецидива боли после операции являлось полное или почти полное воспроизведение дооперационного болевого паттерна, что также служило для пациентов основанием считать операцию неудачной и усугубляло депрессивно-тревожные расстройства. Кроме существовавших до операции МТЗ и КЗГА, у этих пациентов выявлялись клинически актуальные ТЗ в послеоперационном рубце. Возврат симптоматики в данной подгруппе можно объяснить слабостью АНЦС с возобновлением активности ПАС и рецидивом боли по «проторенному пути».

Неудовлетворительный вариант течения проявлялся незначительным регрессом боли после операции и возвратом к дооперационной интенсивности после активизации пациента. До операции у пациентов этой подгруппы выявлялись выраженная депрессия и тревога. Болевой паттерн после операции также полностью соответствовал дооперационной клинической картине, у пациентов возникало убеждение в абсолютной неэффективности операции, баллы по шкалам депрессии и тревоги соответствовали дооперационным показателям. Отмечалось выраженное снижение ПБ и ППБ в МТЗ и КЗГА и послеоперационном рубце с описательными элементами невропатической боли («жгущая», «стреляющая» боль). Фитнес-программа у таких пациентов возможна только после регресса симптомов депрессии и тревоги, новокаинизация ТЗ до того также малоэффективна. Полный возврат альгической картины у данных пациентов (по «проторенному пути») свидетельствует о высокой активности ПАС и выраженной слабости АНЦС, что сочеталось с выраженными симптомами депрессии и тревоги.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Евсюков А.А. Анализ результатов консервативного лечения болей в пояснице. Матер. первой науч.-практ. конф. отделения хирургии позвоночника и спинного мозга. М., 1999;11–2.
2. Cadoux-Hudon T.A.D. Fail Back Surgery Syndrome. A Manual for European Trainees in Neurosurgery 1996;767.
3. Manchikanti L., Singh V., Cash K.A., Pampati V. Preliminary results of randomized, equivalence trial of fluoroscopic caudal epidural injections in managing chronic low back pain. Pain Physician 2009;11:801–31.
4. Гельфенбейн М.С. Международный конгресс, посвященный лечению хронического болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника «Pain Management 98» (Failed Back Surgery Syndrome). Нейрохирургия 2000;1–2:65.
5. Carragee E.J., Han M.Y., Suen P.W., Kim D. Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment type and anular competence. J Bone Joint Surg Am 2003;85:102–8.
6. Saruhashi Y., Mori K., Katsuura A. et al. Evaluation of standard nucleotomy for lumbar disc herniation using the love method: results of follow up studies after more than 10 years. Eur Spine J 2004;13:626–30.
7. Шабалов В.А., Исагулян Э.Д. Что делать с «трудной» болью? (Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли). М.: Реал-Графика, 2008;102 с.
8. Фергюсон Л.У., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли: Клиническое руководство. Пер с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008;544 с.
9. Кузнецов И.В., Черненко О.А. Послеоперационные люмбоишалгии (люмбалгии). Вертеброневрология 2006;3–4(13):117–8.
10. Кузнецов В.Ф. Вертеброневрология. Клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника. Минск, 2004;340 с.
11. Simons D.G., Travell J.G., Simons L.S. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Vol. 1 Baltimore: Williams&Wilkins, 1999;1038 p.
12. Мень Р. Целлюло-периосто-миалгический синдром позвоночного сегмента. Мануал тер 2004;3(15):4–8.
13. Кузьменко В.В., Фокин В.А., Маттис Э.Р. и др. Психологические методы количественной оценки боли. Сов мед 1986;10:44–8.
14. Попелянский Я.Ю., Богданов Э.И., Хабиров Ф.А. Роль нарушения нейротрофического контроля в формировании вертеброгенных невралгий и миодистрофических синдромов. Журн невропатол психиатр 1985;3:333–7.
15. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. М.: Медицина, 1997;352 с.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ)

А.Э. Протасова^{1,2}, И.В. Портнягин²

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,

²Санкт-Петербургское ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №1 Приморского района»

Контакты: Анна Эдуардовна Протасова protasova1966@yandex.ru

В статье приведен опыт оказания помощи при хроническом болевом синдроме у онкологических пациентов с использованием возможностей Центра амбулаторной хирургии. Врачами кабинета противоболевой терапии применялись терапевтические и инвазивные методики лечения.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, Центр амбулаторной хирургии.

Treatment of chronic pain syndrome in oncological patients using possibility of centre of ambulatory surgery (first experience)

A.E. Protasova^{1,2}, I.V. Portnyagin²

¹Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies of the RF Ministry of Public Health; ²Saint-Petersburg State health care institution «Consultative-diagnostic polyclinic №1 of Primorskiy district»

Contact: Anna Eduardovna Protasova protasova1966@yandex.ru

The article reports an experience of health care delivery in oncological patients with chronic pain syndrome using opportunities of the ambulatory surgery center. Therapeutic and invasive treatment methods are applied in practice by doctors in pain treatment ambulatory.

Key words: chronic pain syndrome, centre of ambulatory surgery.

Всемирная организация здравоохранения и Европейское общество медицинской онкологии считают терапию боли с полноценной реализацией классических схем важным аспектом помощи онкологическим больным как на догоспитальном этапе, так и в период реабилитации после лечения.

В 80-е годы XX в. Министерство здравоохранения СССР уделяло большое внимание лечению хронического болевого синдрома (ХБС) у онкологических больных. Актуальность и целесообразность создания кабинетов противоболевой терапии для пациентов с любыми стадиями опухолевого процесса были очевидны. На сегодняшний день в России действуют лишь несколько таких кабинетов, и созданы они силами энтузиастов.

Центром помощи пациентам с ХБС в амбулаторных условиях должен быть специализированный кабинет лечения боли с мультидисциплинарным подходом и обязательным привлечением врачей-анестезиологов (алгезиологов) и психотерапевтов. Наличие в штате амбулаторного центра специалиста-анестезиолога и соответствующих условий (операционная, рентгенологический кабинет) дает возможность реализации катетеризационных методов доставки местных анестетиков в эпидуральное пространство с помощью частично или полностью имплантируемых систем (портов). Перспективным является применение полностью имплантируемых систем для проведения химиотерапии и многократной эвакуации жидкости из серозных полостей.

Известно, что уже на момент диагностики злокачественного процесса 1/3 пациентов страдают ХБС различной степени интенсивности, и им требуется начало противоболевой терапии. На фоне проводимого хирургиче-

ского, лучевого и химиотерапевтического лечения эта группа увеличивается приблизительно на 20%, а на терминальных стадиях опухолевого процесса болевой синдром развивается в 80% случаев.

В большинстве случаев на всех этапах терапии боли у онкологических пациентов показано применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), поскольку они обеспечивают особенно хороший эффект у больных с поражающими мягкие ткани и кости опухолями и метастазами, которые всегда сопровождаются выраженным воспалением [1].

В 2006 г. в СПб ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №1 Приморского района» был организован первый кабинет противоболевой терапии на базе онкологического отделения Приморского района. Цели, задачи, методическое и административное руководство сформулированы в положении о противоболевом кабинете на основании приложения №2 к приказу Министерства здравоохранения РСФСР от 31 июля 1991 г. №128 «Об организации Республиканского научно-учебно-методического центра лечения хронических болевых синдромов у онкологических больных» [2].

Для применения специальных современных методов обезболивания у наиболее тяжелой категории больных и при возникновении осложнений лекарственного лечения специалистам-алгезиологам созданы условия для оказания специализированной помощи в Центре амбулаторной хирургии и дневном стационаре [3].

Врачи кабинета осуществляют диагностику и лечение ХБС у онкологических больных согласно основным принципам контроля боли. Качество жизни обратившихся больных оценивается по шкале Lettinen. Применяются

фармакологические, физические, регионарные и другие методы обезболивания [4]. Следуя Европейским рекомендациям терапии онкологической боли (2006), пациентам назначают трансдермальную терапевтическую систему, действующим веществом которой является фентанил. Длительность терапевтического эффекта препарата составляет 72 ч [5].

С 2006 по 2008 г. зарегистрировано 615 первичных обращений онкологических больных в противоболевую кабинет. Только 9,6% пациентов имели IV стадию опухолевого процесса. Более 90% пациентов обратились с жалобами на болевой синдром на I—III стадиях заболевания, что подтверждает необходимость проведения противоболевой терапии на всех, в том числе и на ранних, стадиях онкологического процесса, а также независимо от этапа противоопухолевых мероприятий — обследования, лечения или реабилитации.

Развитие ХБС было обусловлено течением основного заболевания у 556 (90,4%) больных, а у 59 (9,6%) пациентов оно было связано с осложнениями специальных методов лечения и сопутствующей патологией.

Наиболее часто (62%) ХБС у онкологических больных развивается по смешанному патогенетическому типу. Соматогенный тип болевого синдрома диагностирован в 22% случаев, а на долю невропатического варианта приходится около 16%. Только с учетом патогенеза болевого синдрома возможно проведение полноценной, комплексной и эффективной терапии. В противном случае (при невропатическом и смешанном типе ХБС — 78%) стандартная терапия: НПВП, «слабые»

или «сильные» опиоиды — окажется неэффективной или недостаточной.

Врачами кабинета противоболевой терапии применялись терапевтические и инвазивные методики лечения. В качестве терапевтических методов осуществляли подбор дозы и режима анальгетиков согласно типу и интенсивности болевого синдрома. При неэффективности лекарственной терапии рекомендовались инвазивные методики: центральные и периферические регионарные блокады.

В условиях Центра амбулаторной хирургии за период его работы произведены 31 эпидуральная (Single shoot) и 4 продленных (порт) блокады; периферические блокады выполнены 26 больным. Венозные порты успешно имплантированы 18 пациентам. Технических осложнений инвазивных методик лечения ХБС у онкологических больных, осуществленных в условиях Центра амбулаторной хирургии, не было. У 5 больных отмечены инфекционные осложнения, что составило 0,8%. Им проводили местное лечение и антибактериальную терапию. Показаний для госпитализации у больных этой группы не было.

Положительный эффект достигнут в 82% случаев, что несколько ниже европейских показателей. Во многих случаях удалось уменьшить необходимость назначения наркотических препаратов, снизить их дозу, улучшить качество жизни больных.

Считаем необходимым подчеркнуть актуальность создания таких кабинетов лечения ХБС и целесообразность расширения возможностей применения современных методик в амбулаторных условиях с целью индивидуализации терапии и повышения эффективности лечения до 90—95%.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Осипова Н.А., Петрова В.В., Ермолаев П.М., Береснев В.А. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных. Фарматека: междунар мед журн 2006;6:74—8.

2. Новиков Г.А., Осипова Н.А. Лечение хронической боли онкологического генеза. М., 2005;183 с.

3. Гриценко В.В., Игнатова Ю.Д. Амбулаторная хирургия. М., 2002;436 с.

4. Fallon M., Hanks G., Cherny N.

Principles of control of cancer pain. BMJ 2006;332:1022—4.

5. Cancer pain. MIMS handbook of pain management. 4th ed. London: Haymarket Medical Publications Ltd, 2006;26—32.

СИНДРОМ ТРАНЗИТОРНОЙ МИГРЕНЕПОДОБНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ И ЛИМФОЦИТАРНЫМ ПЛЕОЦИТОЗОМ

Ю.Э. Азимова¹, Г.Р. Табеева¹, В.А. Парфенов²

¹Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;

²кафедра нервных болезней ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Контакты: Гузаль Рафкатовна Табеева gtabeeva@mma.ru

Приводится описание случая редкой формы цефалгии — синдрома транзиторной мигренеподобной головной боли с неврологическим дефицитом и лимфоцитарным плеоцитозом (ТМГБНДЛП). Особенностью случая является сочетание данного синдрома с частой эпизодической головной болью напряжения и постпункционной головной болью. Обсуждаются возможные механизмы развития данного синдрома — аутоиммунные заболевания, наследственные каналопатии. В обзоре представлены алгоритм диагностики синдрома ТМГБНДЛП и особенности дифференциальной диагностики его с другими формами головной боли.

Ключевые слова: синдром транзиторной мигренеподобной головной боли с неврологическим дефицитом и лимфоцитарным плеоцитозом, псевдомигрень с лимфоцитарным плеоцитозом.

Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis: clinical case

U.E. Azimova¹, G.R. Tabeeva¹, V.A. Parfenov²

¹Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Science Research center, First MSMU I.M. Setchenov, ²Department of Nervous Diseases, First MSMU I.M. Setchenov, Moscow

Contact: Guzyl Rafkatovna Tabeeva gtabeeva@mmascience.ru

The article reports a clinical case of rare form of headache — syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis.

The particularity of the case is a combination of this syndrome with frequent episodic headache and postpunctional headache. Possible mechanisms of development of this syndrome (autoimmune diseases, channelopathies) are discussed. The diagnostic algorithm of syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis and differential diagnosis with other types of headache are presented.

Key words: syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis, pseudomigrane with cerebrospinal fluid lymphocytosis.

Синдром транзиторной мигренеподобной головной боли с неврологическим дефицитом и лимфоцитарным плеоцитозом — ТМГБНДЛП (syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis; син.: псевдомигрень с лимфоцитарным плеоцитозом, мигрень с плеоцитозом ликвора) — редкая доброкачественная форма вторичной головной боли. Впервые синдром был описан независимо друг от друга J.D. Bartleson и соавт., J.F. Marti-Masso и соавт. в 1980 г. [1, 2]. Синдром ТМГБНДЛП был включен в Международную классификацию головных болей 2003 г. [3], его диагностические критерии представлены в табл. 1.

В литературе имеется описание менее 100 случаев синдрома ТМГБНДЛП, хотя предполагается, что распростра-

ненность этой формы головной боли выше и составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения [4]. В отличие от мигрени этот синдром в 2–3 раза чаще встречается у мужчин. Возраст развития заболевания варьирует от 7 лет до 51 года, но чаще страдают пациенты около 30 лет. Нет данных о наследственной предрасположенности к развитию синдрома ТМГБНДЛП [2]. Возможно, существует связь между первичными формами головных болей и синдромом ТМГБНДЛП: у 26% пациентов имеется в анамнезе мигрень [2]. Приводим собственное наблюдение больной с синдромом ТМГБНДЛП.

Больная Е., 21 года. Утром на работе без каких-либо очевидных провоцирующих факторов внезапно развилось онемение левой стопы, которое сохранялось 10 мин, затем возникло онемение левой руки, которое продлилось столько же.

Таблица 1. Диагностические критерии синдрома ТМГБНДЛП [3]

А. Эпизоды легкой или умеренной по интенсивности головной боли, продолжающейся в течение нескольких часов, соответствующие критериям В и Г
Б. Лимфоцитарный плеоцитоз (более 15 клеток в 1 мм ³) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при нормальных результатах нейровизуализационных методов исследования, бактериологического исследования ЦСЖ и других тестов
В. Эпизоды головной боли сопровождаются переходящими симптомами неврологического дефицита или следуют за ними и возникают в тесной временной связи с развитием плеоцитоза в ЦСЖ
Г. Головная боль и симптомы неврологического дефицита продолжаются не менее 3 мес

Далее онемела левая половина лица и языка, возникла нечеткость речи; симптомы сохранялись в течение 10 мин. После этого онемение полностью регрессировало, и спустя 15 мин развилась тошнота, а еще через 15 мин — интенсивная головная боль, локализованная в правой височной области, пульсирующая, интенсивностью 8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), сопровождавшаяся рвотой, фото-, фоно- и осмофобией. Прием анальгина не ослабил головную боль, которая сохранялась в течение 6—8 ч. Затем пациентка уснула. На утро следующего дня она чувствовала себя хорошо, не отмечала каких-либо нарушений.

Спустя 3 сут аналогичный приступ повторился. Со слов родственников, речь пациентки была неразборчивой. Затем развилась интенсивная головная боль с теми же характеристиками, что и во время первого приступа. Прием баралгина не купировал головную боль.

Через день после последнего приступа пациентка проснулась от интенсивной головной боли, сходной с таковой во время первого и второго приступов, симптомов ауры не отмечала. Боль сохранялась в течение 6—8 ч.

Спустя 2 дня после последнего эпизода пациентка вновь проснулась от интенсивной головной боли, при этом отмечала дискомфорт в руке и лице, похожий на ощущения в конце ауры первого и второго приступов. Интенсивность головной боли достигала 10 баллов по ВАШ. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, и пациентку госпитализировали.

При поступлении соматический и неврологический статус без патологии, температура тела 37,0 °С. Проведены общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, коагулограмма. В общем анализе крови выявлен умеренный лейкоцитоз — $13,3 \cdot 10^9/\text{л}$ (при норме $4,0\text{—}9,0 \cdot 10^9/\text{л}$), но на следующие сутки анализ крови был нормальный (л. $6,8 \cdot 10^9/\text{л}$). Серологические тесты на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, а также сифилис отрицательные. При исследовании ЦСЖ выявлены лимфоцитарный плеоцитоз 86 клеток в 1 мм^3 , незначительное повышение белка (до 66 мг/дл) при отсутствии других изменений.

В течение 6 дней после проведения люмбальной пункции у пациентки развился другой тип головной боли, которая возникла в течение нескольких минут после перехода из горизонтального в вертикальное положение и нарастала по мере пребывания в вертикальном положении от умеренной до интенсивной, была диффузной, сопровождалась шумом в ушах, гипоакузией, тошнотой. В горизонтальном положении головная боль значительно уменьшалась или полностью исчезала, в течение 5—6 дней она полностью регрессировала. Данный тип головной боли расценивался как постпункционная головная боль. За время госпитализации у пациентки был один приступ интенсивной гемикрании без ауры.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) — без изменений. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга — признаков очагового изменения в веществе головного мозга не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки — без патологии. Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов в экстракраниальных отделах — без патологии. ЭКГ — синусовая аритмия, чистота сердечных сокращений 76 уд/мин . Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — норма. Консультация окулиста — патологии не выявлено. Консультация инфекциониста — серозный менингит с мигреноподобными головными болями. Проведены серологические тесты на вирус Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса 2-го типа, боррелии и микоплазму, туберкулез — результаты отрицательные. За время пребывания в больнице головные боли у пациентки регрессировали. Повторно люм-

бальную пункцию не проводили, так как пациентка не дала согласия. После выписки из больницы в течение последующих 10 мес наблюдения у пациентки подобных приступов головной боли не отмечалось, других жалоб не было. Соматический и неврологический статус без патологии.

Из анамнеза жизни необходимо отметить, что со школьных лет и по настоящее время пациентка периодически (5—6 раз в месяц) отмечает развитие на фоне эмоционального стресса двусторонних головных болей лобной локализации, давящих, не интенсивных (3—4 балла по ВАШ), не требующих приема лекарств. Головная боль длится несколько часов и проходит самостоятельно после сна или отдыха. Другие перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), детские инфекции. В течение 3 мес до заболевания больная не имела контакта с инфицированными лицами, не выезжала за пределы Москвы. Отрицает, что до начала заболевания у нее имелись царапины, оставленные животными. Работает экономистом, профессиональные вредности отсутствуют. У матери пациентки — мигрень без ауры.

Обсуждение

У наблюдаемой пациентки за короткий промежуток времени (10 дней) возникла серия из 5 приступов головной боли, напоминающей мигрень. Приступы сопровождались преходящими неврологическими нарушениями: гипестезией в левых конечностях, левой половине лица и языка, а также дизартрией, которые развивались постепенно на протяжении 30—50 мин. В цереброспинальной жидкости был обнаружен лимфоцитарный плеоцитоз, при этом тесты на вирусные и бактериальные инфекции оказались отрицательными. Указанная симптоматика полностью соответствует клиническим критериям синдрома ТМГБНДЛП [3]. Подобные нарушения возникли у пациентки впервые и в последующем (период наблюдения 10 мес) не повторялись. Кроме того, у пациентки отмечались два других типа головной боли. Цефалгию, возникшую после проведения люмбальной пункции, связанную с ортостатическим положением, можно расценить как постпункционную головную боль. Приступы головной боли (двусторонней, давящей, умеренной интенсивности, не требующей приема медикаментов и незначительно ограничивающей повседневную активность), возникающие регулярно (5—6 раз в месяц) с подросткового возраста на фоне эмоционального стресса, можно расценить как частую эпизодическую головную боль напряжения.

Синдром ТМГБНДЛП требует исключения ряда заболеваний, которые могут иметь клиническое сходство [3—6]. К таким заболеваниям относятся:

- мигрень (в том числе базилярная и спорадическая гемиплегическая);

- синдром преходящей мигренозной комы с фокальным церебральным отеком, плеоцитозом в ЦСЖ и мозжечковой атаксией, при котором на протяжении многих лет возникают эпизоды головной боли и развития комы в сочетании с прогрессирующей атаксией;

- синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (синдром Колла—Флеминга), для которого характерны внезапно возникающая громкоподобная головная боль и преходящая очаговая неврологическая симптоматика. В основе развития данного синдрома лежит обратимая сегментарная или мультифокальная вазоконстрикция церебральных артерий различного генеза: идиопатическая, при приеме вазоактивных субстанций (лекарственных препаратов, алкоголя, наркотических средств), при ангиите;

— вирусный менингит (прежде всего вызванный вирусом Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом, вирусом герпеса, ВИЧ);

— менингит при болезни кошачьей царапины;

— доброкачественный рецидивирующий серозный менингит Молларе;

— бактериальный серозный менингит (нейроборрелиоз, нейросифилис, нейробруцеллез, туберкулез, микоплазменная инфекция);

— паранеопластический менингит;

— аутоиммунные заболевания с неврологическими проявлениями (болезнь Бехчета, системная красная волчанка).

Развитие преходящей неврологической симптоматики требует также проведения дифференциальной диагностики с транзиторной ишемической атакой (ТИА) и эпилептическим приступом. Ключевым клиническим симптомом, позволяющим дифференцировать неврологические нарушения при синдроме ТМГБНДЛП от таковых при ТИА, является постепенное развитие неврологической симптоматики, при этом различные симптомы возникают последовательно на протяжении десятков минут. Нейровизуализационные методы (компьютерная томография, МРТ) не выявляют каких-либо изменений, за исключением единичных случаев обнаружения небольших участков повышенного сигнала в Т2-режиме на МРТ в зоне базальных ганглиев. Продолжительность развития неврологических нарушений при сохранном сознании пациентки также может являться критерием исключения эпилептического приступа, что подтверждается нормальными данными ЭЭГ. Во время приступа у 29% пациентов регистрируется нормальная ЭЭГ, у 71% больных выявляются изменения в виде латерализованной медленноволновой активности, соответствующей стороне развития клинической симптоматики (62%) или диффузной медленноволновой активности (10%). В межприступном периоде ЭЭГ в норме у всех пациентов. Нашей пациентке проведены МРТ головного мозга и ЭЭГ, патологических изменений не выявлено.

Наличие лимфоцитарного плеоцитоза требовало проведения дифференциального диагноза с инфекционными поражениями ЦНС, в частности с вирусными менингитами. У наблюдаемой нами пациентки клинически не выявлен менингеальный синдром, не было общих воспалительных реакций — выраженной лихорадки, лейкоцитоза, повышения СОЭ. Для исключения инфекционной этиологии заболевания большой проведенны серологические тесты на простой герпес, *herpes zoster*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, ВИЧ, туберкулез, сифилис — результат отрицательный.

Как уже упоминалось, по клинической картине синдром ТМГБНДЛП весьма схож с мигренью с аурой. Клинические симптомы, позволяющие различить эти два заболевания, представлены в табл. 2. При подобной нетипичной ауре всегда необходимо помнить о возможности развития у пациента редкого синдрома ТМГБНДЛП.

Клиническая картина синдрома ТМГБНДЛП детально описана в работах F. Gomez-Aranda и соавт. [2], D.D. Mitsikostas и соавт. [4]. Так, у 25% пациентов в среднем за 3 нед до начала заболевания отмечаются симптомы продромального периода (ринит, диарея, кашель или общая слабость и повышенная утомляемость). У 22% больных дебют заболевания сопровождается субфебрильной температурой. У наблюдаемой пациентки не было симпто-

мов продромального периода, однако при поступлении в больницу зафиксирована температура тела 37° С. Головная боль и неврологический дефицит являются облигатными признаками синдрома ТМГБНДЛП. Как правило, пациенты отмечают несколько (в среднем 3,2) приступов за короткий промежуток времени. Один приступ наблюдался лишь у 22% больных. У пациентки Е. отмечалось 5 эпизодов.

Неврологическая симптоматика во время приступа длится от нескольких минут до нескольких суток, в среднем около 5 ч, что значительно продолжительнее, чем аура при первичной мигрени. В нашем наблюдении продолжительность неврологической симптоматики составляла 40—50 мин. Строго односторонний транзиторный неврологический дефицит во время нескольких приступов отмечается у 86% пациентов, чередование сторон — у 14% больных. У пациентки Е. во время приступов симптомы неврологического дефицита были стереотипными и указывали на вовлеченность правого полушария. В качестве неврологического дефицита чаще встречаются чувствительные расстройства, которые у 70% пациентов отмечаются в 78% приступов. Как правило, больные описывают онемение, возникающее в кисти, затем распространяющееся на руку в проксимальном направлении, а потом на лицо и язык. Реже вовлекаются туловище и ноги. У нашей пациентки отмечалось онемение руки, ноги, половины лица и языка. Второе по частоте расстройство — нарушение речи, которое возникает у 66% пациентов в 60% приступов. Наиболее часто речевые нарушения проявляются моторной афазией (у 34% пациентов в 36% приступов), реже сенсомоторной (у 30% пациентов в 22% приступов) и сенсорной (у 6% пациентов в 2% приступов) афазией. У пациентки Е. отмечалась дизартрия. Гемипарез при синдроме ТМГБНДЛП является более редким симптомом и отмечается у 42% пациентов в 56% приступов. У пациентки Е. мышечная слабость во время эпизодов не развивалась. В отличие от ауры первичной мигрени, где зрительные симптомы являются практически облигатными, при синдроме ТМГБНДЛП зрительные феномены отмечаются у 18% пациентов в 12% приступов. Зрительные расстройства при синдроме ТМГБНДЛП представлены двусторонним выпадением участков полей зрения, гомонимной гемианопсией и фотопсиями. У пациентки Е. не отмечалось зрительных расстройств. В литературе есть описание единичных случаев дизартрии, амнезии и эпилептического припадка [2, 7]. При синдроме ТМГБНДЛП между приступами неврологической симптоматики не отмечается.

Головную боль во время приступа при синдроме ТМГБНДЛП пациенты описывают как умеренную или сильную. У 81% пациентов она носит пульсирующий характер, у 12% — давящий, у 7% больных сочетается пульсирующий и давящий характер головной боли. У наблюдаемой нами пациентки головная боль была интенсивная, пульсирующая. У 59% пациентов боль двусторонняя, у 27%, как и у пациентки Е., боль односторонняя и возникает на стороне, противоположной неврологической симптоматике. Продолжительность эпизода головной боли варьирует от 1 ч до 1 нед (19±30 ч, наиболее часто — 6 ч). В нашем наблюдении приступы продолжались 6—8 ч. При синдроме ТМГБНДЛП у 30% больных часть приступов головной боли не сопровождается развитием неврологической симптоматики. У 4% пациентов, напротив, отмечаются эпизоды неврологической симптоматики без головной боли. У наблюдаемой нами пациентки Е. из 5 эпизодов головной бо-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика синдрома ТМГБНДЛП и мигрени с аурой

Показатель	Синдром ТМГБНДЛП	Мигрень с аурой
Течение заболевания		
Возраст дебюта	30—40 лет	до 20 лет
Частота приступов	Изначально частые приступы с интервалом в несколько дней	Относительно редкие — 1 раз в месяц и реже
Прогноз	После серии приступов рецидивов не отмечается	Сохраняются на протяжении жизни
Представленность симптомов ауры, %:		
зрительные	18	99
чувствительные	70	31
речевые	60	18
двигательные	42	6
Зрительные расстройства	Выпадение участков полей зрения	Зигзагообразная мерцающая линия, распространяющаяся от центра поля зрения к периферии, сменяющаяся скотомой; фотопсии
Длительность ауры	Несколько часов или суток, в среднем 5 ч	Менее 1 ч
Головная боль	69% — двусторонняя	Чаще гемикрания
Сопутствующие симптомы	Тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, лихорадка	Тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, лихорадка — очень редко

ли неврологическая симптоматика отмечалась в 3. Как и при мигрени, головная боль при синдроме ТМГБНДЛП может сопровождаться сопутствующими симптомами: у 54% пациентов отмечается тошнота со рвотой, у 6% — тошнота, у 16% — свето- и/или звукобоязнь. У пациентки Е. отмечались тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, непереносимость запахов. У 22% пациентов во время приступов регистрируется повышение температуры тела (37,5—39 °С), что и было отмечено у пациентки Е. Менингеальные симптомы не выявляются [2, 8].

Основным параклиническим маркером синдрома ТМГБНДЛП являются изменения в ЦСЖ. Характерно наличие лимфоцитарного цитоза, в среднем 199 ± 174 клеток в 1 мм^3 (от 10 до 760), а также умеренное повышение содержания белка — в среднем 94 ± 23 мг/дл (от 20 до 250). Уровень глюкозы нормальный. У 20% пациентов с синдромом ТМГБНДЛП повышается уровень IgG, уровень олигоклональных антител не изменяется. Примерно в половине случаев отмечается умеренное повышение ликворного давления (180—370 мм вод. ст.). У нашей пациентки выявлен лимфоцитарный цитоз (86 клеток в 1 мм^3), умеренно повышено содержание белка (66 мг/дл). Повторный анализ ликвора пациентке не проводили. В литературе нет данных о том, как долго сохраняется лимфоцитарный плеоцитоз у пациентов с синдромом ТМГБНДЛП.

У 10% пациентов, как и в нашем наблюдении, в общем анализе крови может выявляться небольшой лейкоцитоз ($9,6\text{--}12,0 \cdot 10^9/\text{л}$). Серологические реакции крови на вирусные инфекции (простой герпес, *herpes zoster*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, ВИЧ), бактериальные инфекции (туберкулез, сифилис, бруцеллез, боррелиоз, микоплазма), а также на микозы — отрицательные [2, 9].

Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (СПЕСТ) во время приступа выявляет зоны пониженного захвата радионуклида, соответствующие развитию неврологической симптоматики, в межприступном периоде изменений не выявляется. Двенадцати пациентам с синдромом ТМГБНДЛП проводили ангиографию [2]. У одного пациента из этой группы с 12 эпизодами транзиторного правостороннего неврологического дефицита и

левосторонней головной болью выявлены изменения, характерные для воспаления стенки артерии и захватывающие мелкие сосуды третьей и четвертой ветвей левой оперкулярной артерии.

Отличительной особенностью наблюдаемой пациентки является сочетание синдрома ТМГБНДЛП с другими типами первичных и вторичных головных болей — частой эпизодической головной болью напряжения и постпункционной головной болью. У больных с синдромом ТМГБНДЛП чаще, чем в популяции, встречается мигрень; данных о распространенности других типов головной боли нет. У пациентки Е. нет мигрени, но мигренью без ауры страдает ее мать, которая также была осмотрена. У матери пациентки с пубертатного возраста периодически, раз в 2—3 мес, возникают приступы интенсивной (8—9 баллов по ВАШ) пульсирующей головной боли, локализованной в правой или левой височной области, сопровождающиеся выраженной тошнотой, свето- и звукобоязнью. Головная боль облегчается в покое, а также после приема комбинированных анальгетиков. Возможно, что подобное сочетание нескольких типов головной боли не случайно и в основе его лежат общие патогенетические механизмы. Существует точка зрения, что развитие постпункционной головной боли связано с истечением ЦСЖ, которое снижает давление и вызывает натяжение внутричерепных структур, имеющих болевые рецепторы. Сосудистый механизм возникновения постпункционной головной боли предполагает расширение внутричерепных сосудов в ответ на снижение ликворного давления. В генезе постпункционной головной боли также обсуждается неврогенный механизм. Предпосылкой к данному предположению послужило клиническое наблюдение, что у пациенток с мигренью достоверно чаще возникает постпункционная головная боль как осложнение эпидуральной анестезии при родовспоможении [10]. У пациентов с постпункционной головной болью обнаружена гиперчувствительность нейрокининовых 1 (NK1)-рецепторов к вазоактивным нейропептидам — субстанции Р. Обсуждается, что именно неврогенные механизмы обуславливают коморбидность постпункционной головной боли с первичными формами

цефалгий, где неврогенные механизмы также играют ведущую роль [11].

Генез синдрома ТМГБНДЛП остается неизвестным, по этому поводу существует несколько диаметральных точек зрения. Согласно одной из них, синдром ТМГБНДЛП представляет собой вирусный менингоэнцефалит. В литературе существуют единичные описания пациентов с цитомегаловирусной, герпетической и ВИЧ-инфекцией, у которых развивалась симптоматика, соответствующая критериям синдрома ТМГБНДЛП [12]. Тем не менее у большинства пациентов с синдромом ТМГБНДЛП не обнаруживаются возбудителей серозного менингита.

Согласно другой точке зрения, синдром ТМГБНДЛП — аутоиммунное неврологическое заболевание с монофазным или рекуррентным течением. Синдром ТМГБНДЛП по своему течению весьма схож с другими аутоиммунными неврологическими заболеваниями, такими как, например, синдром Гийена—Барре. Общим для обоих заболеваний также является начало с продромы, напоминающей ОРВИ. Возможно, что при синдроме ТМГБНДЛП развивается асептическое воспаление внутричерепных сосудов и возникает васкулит, сопровождающийся головной болью. С этой точки зрения развитие обратимого неврологического дефицита может быть объяснено преходящей церебральной гипоперфузией, что подтверждается проведенными исследованиями SPECT и транскраниальной доплерографией [13, 14]. Аутоиммунное воспаление также объясняет наличие лимфоцитарного плеоцитоза. По-видимому, существует тесная взаимосвязь между состоянием иммунной системы и развитием головной боли. Так, головная боль является частым осложнением введения иммуноглобулинов [15], а при введении их высоких доз у 10% пациентов развивается асептический менингит [16], который может проявляться головной болью, напоминающей мигрень и сочетающейся с транзиторной неврологической симптоматикой [17]. Предполагается, что в основе этого состояния лежит реакция между IgG и антигенами эндотелия. Наличие мигрени в анамнезе у пациента повышает риск развития асептического менингита, связанного с введением иммуноглобулинов [18].

Согласно третьей точке зрения, синдром ТМГБНДЛП представляет собой редкий вариант мигрени с аурой и, возможно, является первичной головной болью. Феноменологически синдром ТМГБНДЛП схож с мигренью с пролонгированной аурой или гемиплегической мигренью. Исследование К.М. Charman и соавт. [19] не показало взаимосвязи между синдромом ТМГБНДЛП и мутациями в гене семейной гемиплегической мигрени I типа (*CACNA1A*), изучения других генов семейной гемиплегической мигрени (*ATP12A*, *SCN1A*) не проводилось. Вместе с тем электрофизиологические и функциональные исследования пациентов с синдромом ТМГБНДЛП позволяют предположить, что в развитии данного состояния принимают участие патофизиологические механизмы, схожие с таковыми при мигрени с аурой, а именно — феномен гипервозбудимости нейронов коры головного мозга. В группе пациентов с синдромом ТМГБНДЛП во время развития

преходящей неврологической симптоматики в отсутствие головной боли делали запись зрительных и слуховых вызванных потенциалов [20]. Получено, что амплитуда зрительных и слуховых вызванных потенциалов, а также амплитуда вызванных моторных ответов значительно повышаются, что характерно для приступа мигрени. Повторно исследовали тех же пациентов спустя год после полного регресса неврологической симптоматики. Выявлены повышенные амплитуды зрительных и слуховых вызванных потенциалов, а также феномен дисгабитации, что свойственно пациентам с мигренью в межприступном периоде [20]. Методом SPECT было определено, что у больных с синдромом ТМГБНДЛП, как и во время ауры классической мигрени, в фазу развития преходящей неврологической симптоматики возникает волнообразно распространяющееся снижение мозгового кровотока, аналогичное тому, которое наблюдается во время ауры [21]. Метод диффузионно-взвешенной МРТ, проведенной во время развития неврологического дефицита у группы пациентов с синдромом ТМГБНДЛП не обнаружил признаков ишемии ткани головного мозга, что также характерно для пациентов с мигренью с аурой [22, 23]. Таким образом, в основе развития неврологической симптоматики при синдроме ТМГБНДЛП, по-видимому, лежат механизмы, схожие с распространяющейся корковой депрессией Лео при мигрени. Наличие лимфоцитарного плеоцитоза не противоречит концепции первичной неврогенной дисфункции. Так, при редком синдроме преходящей мигренозной комы с фокальным церебральным отеком, плеоцитозом в ЦСЖ и мозжечковой атаксией, являющимся одной из форм наследственной мозжечковой атаксии [24], плеоцитоз в ЦСЖ возникает в период обострения заболевания.

В литературе отсутствуют данные как о методах купирования, так и мерах профилактики эпизодов синдрома ТМГБНДЛП. Недостаточное понимание генеза данного заболевания на сегодняшний день не позволяет проводить патогенетическую терапию, лечение таких пациентов симптоматическое [4]. С учетом возможности аутоиммунной природы заболевания используют терапию глюкокортикоидами, тогда как гипервозбудимость нейронов головного мозга, обнаруженная у пациентов с синдромом ТМГБНДЛП, требует назначения антиконвульсантов с противомигренозным действием (топирамат, вальпроевая кислота), а интенсивная головная боль может быть купирована специфическими противомигренозными средствами — триптанами. Однако каких-либо данных об эффективности этих методов в литературе нет. Это связано как с малым числом наблюдений, так и с благоприятным прогнозом синдрома ТМГБНДЛП. Длительность заболевания без специфической терапии составляет от 6 ч до 49 дней (в среднем 14 ± 10 дней). Последующее наблюдение за группой из 50 пациентов на протяжении 6 мес — 10 лет показало, что заболевание не вызывает стойких неврологических нарушений и не рецидивирует. У наблюдаемой пациентки эпизоды головной боли с неврологической симптоматикой возникали на протяжении 10 дней, резидуальная симптоматика отсутствовала, в течение 10 мес наблюдения рецидивов не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartleson J.D., Swanson J.W., Whisnant J.P. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981;31:1257—62.

2. Gomez-Aranda F., Canadillas F., Marti-Masso J.F. et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain*

1997;120:1105—13.

3. Международная классификация головных болей. 2-е изд. (полная русскоязычная версия). М., 2006;380 с.

4. Mitsikostas D.D., Pascual J. Pseudomigraine with pleocytosis. In: Olesen J., Goadsby P. et al. The headaches 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006;945—7.
5. Алексеев В.В., Яхно Н.Н. Головная боль. В кн.: Болезни нервной системы: Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005;Т.2:240—78.
6. Ducros A., Boukobza M., Porcher R. et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3091—101.
7. Tada Y., Negoro K., Abe M. et al. A Patient of migraine-like headache with amnesia, pleocytosis and transient hypoperfusion of cerebral blood flow. *Intern Med* 2005;44:743—6.
8. Berg M.J., Williams L.S. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995;45:1648—54.
9. Ghaus N. Headache with neurologic deficits and increased protein in cerebrospinal fluid. *European Headache and Migraine Trust Congress* 2008;117.
10. Bezov D., Lipton R.B., Ashina S. Postdural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache* 2010;50:1144—52.
11. Осипова В.В. Головная боль напряжения. М.: ОГГИ. Рекламная продукция, 2009;44 с.
12. Emond H., Schnorf H., Poloni C. et al. Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL) associated with recent human herpesvirus-6 infection. *Cephalalgia* 2009;29:487—91.
13. Caminero A.B., Pareja J.A., Arpa J. et al. Migrainous syndrome with CSF pleocytosis. SPECT findings. *Headache* 1997;37:511—5.
14. Kappler J., Mohr S., Steinmetz H. Cerebral vasomotor changes in the transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL). *Headache* 1997;37:516—8.
15. Casteels-van Daele M., Wijndaele L., Hanninck K. et al. Intravenous immune globulin and acute aseptic meningitis. *N Engl J Med* 1990;323:614—5.
16. Sekul E.A., Cupler E.J., Dalakas M.C. Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. *Ann Int Med* 1994;121:259—62.
17. Constantinescu C.S., Chang A.P., McCluskey L.F. Recurrent migraine and intravenous immune globulin therapy. *N Engl J Med* 1993;329:583—4.
18. Thornton C.A., Ballow M. Safety of intravenous immunoglobulin. *Arch Neurol* 1993;50:135—6.
19. Chapman K.M., Szczygielski B.I., Toth C. et al. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis: a calcium channelopathy? Clinical description of 10 cases and genetic analysis of the familial hemiplegic migraine gene CACNA1A. *Headache* 2003;43:892—5.
20. Fumal A., Vandenheede M., Coppola G. et al. The syndrome of transient headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL): electrophysiological findings suggesting a migrainous pathophysiology. *Cephalalgia* 2005;25:754—8.
21. Fuentes B., Diez-Tejedor E., Frank A. Syndrome of headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis: a spreading depression mechanism? The role of SPECT. *Headache* 1998;38:324.
22. Fuentes B., Diez Tejedor E., Pascual J. et al. Cerebral blood flow changes in pseudomigraine with pleocytosis analyzed by single photon emission computed tomography. A spreading depression mechanism? *Cephalalgia* 1998;18:570—3.
23. Gekeler F., Holtmannspötter M., Straube A. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging during the aura of pseudomigraine with temporary neurologic symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Headache* 2002;42:294—6.
24. Fitzsimons R.B., Wolfenden W.H. Migraine coma. Meningitic migraine with cerebral oedema associated with a new form of autosomal dominant cerebellar ataxia. *Brain* 1985;108:555—77.

МИГРЕНЬ И ЭПИЛЕПСИЯ — ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н.В. Юрьева, Н.Н. Маслова

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

Контакты: Наталья Николаевна Маслова maslovasm@yahoo.com

Рассмотрены два варианта доброкачественной затылочной эпилепсии. На клиническом примере пациента с доброкачественной затылочной эпилепсией продемонстрирована общность симптомов при мигрени и эпилепсии.

Ключевые слова: мигрень, эпилепсия, доброкачественная затылочная эпилепсия.

*Migraine and epilepsy — the difficulty of differential diagnosis
N.V. Ureva, N.N. Maslova
Smolensk State Medical Academy*

Contact: Nataliya Nikolaevna Maslova maslovasm@yahoo.com

The article presents two variants of benign occipital epilepsy. The similarity of symptoms of migraine and epilepsy is demonstrated in this clinical case. The beneficial effect of valproates (VPA) in benign occipital epilepsy is noted.

Key words: migraine, epilepsy, benign occipital epilepsy.

Успехи эпилептологии последних лет продемонстрировали гетерогенность эпилепсий и эпилептических синдромов по этиологии, клинической картине и прогнозу. Реальность сегодняшнего дня требует от специалистов, занимающихся проблемами эпилепсии, не только знания основных нозологических форм, но и умения

дифференцировать эпилептические заболевания от неэпилептических, проявления которых также носят приступообразный характер: мигрень, пароксизмальная дистония, панические атаки и т. д. Объединяющим нейрофизиологическим признаком этих состояний А.М. Вейн считал определенную функциональную организацию

центральной нервной системы — так называемый пароксизмальный мозг [1].

Мигрень и эпилепсия — неврологические заболевания, характеризующиеся рядом общих черт: пароксизмально возникновением приступов, нормальным неврологическим статусом в межприступном периоде, положительным ответом на прием антиконвульсантов [2, 3]. Более того, мигрень и эпилепсия — коморбидные заболевания. Распространенность головных болей у пациентов с эпилепсией составляет 59% [4]. Наиболее часто у пациентов, страдающих эпилепсией, отмечают мигренозные или «мигреноподобные» головные боли (8—26%) [5]. В свою очередь, эпилепсия повышает риск развития мигрени в 2,4 раза, а мигрень повышает риск развития эпилепсии в 4,1 раза [6].

Эта вероятная патофизиологическая общность еще больше усложняет дифференциальную диагностику. Попробуем проиллюстрировать это на примере эпилепсии с затылочными пароксизмами и мигрени.

Доброкачественная парциальная эпилепсия с затылочными пароксизмами, или доброкачественная затылочная эпилепсия (ДЗЭ), — форма идиопатической локализационно-обусловленной эпилепсии детского возраста, характеризующаяся простыми парциальными приступами со зрительными расстройствами, мигреноподобными симптомами, наличием на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) специфической пик-волновой активности в затылочных отведениях [7]. Она была описана Н. Gastaut в 1950 г. и детализирована им в 1982 г.

Отягощенный семейный анамнез по эпилепсии выявляется у 36,6% больных, страдающих ДЗЭ. В этих семьях частота сопутствующей мигрени достигает 18%.

Выделяют два варианта заболевания: вариант Gastaut и вариант Panayiotopoulos. Первый характеризуется началом в среднем в 8-летнем возрасте. Для данной формы наиболее типичны простые парциальные сенсорные пароксизмы, сопровождающиеся зрительными расстройствами: преходящие нарушения зрения — 65%, амавроз — 52%, элементарные зрительные галлюцинации (мелькание светящихся предметов, вспышки света) — 50%, сложные, сценородные галлюцинации — 14% [8].

Эти проявления носят гемианоптический характер, возникая в соименных половинах полей зрения на обоих глазах. Моторные приступы чаще сложные, с наличием автоматизмов, могут быть вторично-генерализованными. Вегетативные нарушения включают эпигастральные ощущения, тошноту, рвоту, головную боль, головокружение. Продолжительность приступа при ДЗЭ различна: от нескольких минут до нескольких часов. У 1/3 больных в постприступном периоде возникают мигреноподобные симптомы: головная боль по типу гемикрании, тошнота, рвота, головокружение. Именно этот вариант ДЗЭ представляет наибольшие диагностические трудности при дифференциации с мигренью. Приведем клинический пример.

Пациент А., 12 лет. Предъявляет жалобы на периодически возникающие (1 раз в 3—4 нед) приступы потери зрения. Приступ начинается без видимой провокации, преимущественно в утренние часы, появляются неприятные ощущения в эпигастральной области, затем возникают вспышки перед глазами, после чего пациент теряет зрение на несколько минут. Сознание во время приступа сохранено. После приступа отмечает выраженную головную боль в течение 30—40 мин, быструю утомляемость. Других приступов на момент осмотра нет.

Дебют заболевания в 10 лет, когда впервые на фоне полного здоровья появились подобные жалобы. Частота приступов в начале заболевания — 1 раз в 2—3 мес с дальнейшим учащением до 1 раза в месяц. Ребенок от первой беременности, протекавшей без особенностей. Роды в срок, без осложнений. Рос и развивался нормально. Соматически практически здоров. В роду больных эпилепсией нет. Мать пациента страдает мигренью.

Обследован окулистами, острота зрения 1,0 на оба глаза, цветоощущение сохранено, поля зрения нормальные. В неврологическом статусе без очаговой неврологической симптоматики.

Выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга — без патологических изменений.

ЭЭГ: в затылочных отведениях обеих гемисфер регистрируются высокоамплитудные острые волны с увеличением амплитуды при фотостимуляции (рис. 1).

При проведении пробы с открыванием глаз через 2 с отмечается блокирующий эффект с исчезновением эпилептической активности (рис. 2).

Диагноз: доброкачественная затылочная эпилепсия, вариант Gastaut. Назначен депакин в дозе 30 мг/кг. После проведенной терапии через 3 мес выполнен контроль ЭЭГ, отмечена положительная динамика — исчезновение блокирующего эффекта, снижение амплитуды острых волн.

Для варианта Panayiotopoulos характерно раннее начало — в среднем в 4,9 года, приступы сопровождаются вегетативными и поведенческими расстройствами, рвотой, тоническим отведением глаз и головы. Далее следуют тонико-клонические судороги. Продолжительность приступа обычно более 5 мин, в 1/3 случаев — несколько часов [9]. Типично возникновение приступов в период сна.

Интеллект у детей с ДЗЭ нормальный, очаговые неврологические симптомы отсутствуют. ЭЭГ таких пациентов характеризуется нормальной основной активностью и наличием высокоамплитудных, ритмично повторяющихся спайков или острых волн в затылочной или задневисочной области [10]. Большинство авторов отмечают при ДЗЭ достоверное преобладание вовлечения правого полушария. Полная ремиссия наблюдается в 95% случаев, даже при отсутствии лечения.

Мигрень — пароксизмальное заболевание, которое проявляется приступами в большинстве случаев односторонней головной боли, как правило сопровождающейся тошнотой, рвотой, свето- и/или звукобоязнью. Мигрень чаще встречается у женщин, обычно развивается в возрасте 18—30 лет. Существенную роль в развитии мигрени играют наследственные факторы: при наличии мигрени у обоих родителей риск заболевания у детей достигает 60—90%. Диагностические критерии мигренозных цефалгий установлены достаточно определенно [11]:

- как правило, гемикраническая локализация боли;
- пульсирующий характер головной боли;
- выраженность болевых ощущений, усиливающихся при физической нагрузке, ходьбе;
- наличие всех или одного-двух сопутствующих симптомов: тошнота, рвота, свето-, звукобоязнь;
- длительность атаки от 4 до 72 ч;
- не менее 5 атак, отвечающих данным критериям, в анамнезе.

Для мигрени с аурой, кроме названных признаков, обязательными являются следующие положения: ни один из симптомов ауры не должен длиться более 60 мин, пол-

ная обратимость симптомов ауры, свидетельствующих о фокальной церебральной дисфункции; длительность «светлого» промежутка между аурой и головной болью не должна превышать 60 мин.

В зависимости от характера фокальных неврологических симптомов, возникающих во время ауры, выделяют несколько форм: офтальмическая (классическая), ретинальная, офтальмоплегическая, гемипаретическая, афатическая, мозжечковая, вестибулярная, базилярная, или синкопальная. Чаще других возникает офтальмическая форма, для которой характерно мелькание ярких фотопсий в правом или левом поле зрения, возможно с последующим выпадением последних. Наиболее грозной формой мигрени с аурой является базилярная, или синкопальная, мигрень. Эта форма возникает чаще у девочек в пубертатном периоде. Фокальные неврологические симптомы обусловлены вовлечением в патологический процесс вертебробазилярного сосудистого бассейна. Возникают шум в ушах, головокружение, парестезии в конечностях, могут быть фотопсии, и у 30% возникают синкопе, в результате чего эта форма и получила название синкопальной.

В неврологическом статусе больных мигренью, как правило, отсутствуют какие-либо отклонения. Нейровизуализационные методы (КТ или МРТ) не выявляют органических изменений.

Итак, выделим основные критерии дифференциальной диагностики.

Одним из значимых признаков различия этих состояний является возраст их дебюта. Так, для классического варианта ДЗЭ характерно начало заболевания в 7—8 лет, мигрень с аурой дебютирует, как правило, после 20 лет.

По данным обширного эпидемиологического исследования мигрени с аурой в популяции [12], преобладающий возраст первых проявлений заболевания был 26 лет у женщин и 31 год у мужчин. Однако, ориентируясь на возраст дебюта заболевания, не следует забывать, что известны случаи мигрени у 5-летних детей (0,07% в популяции) [13].

Наследственная предрасположенность характерна как для ДЗЭ, так и для мигрени. Как отмечалось выше, отягощенный семейный анамнез по эпилепсии отмечается у больших ДЗЭ в 36,6% случаев и по мигрени — 15,6% (до 18%). При мигрени с аурой риск заболевания у родственников первой степени родства выше, чем в общей популяции, в 4 раза.

В клинической картине подробного анализа требуют характер и длительность развития ауры. При ДЗЭ длительность ауры не превышает нескольких минут (не более 3—5 мин), при мигрени длительность ауры исчисляется десят-

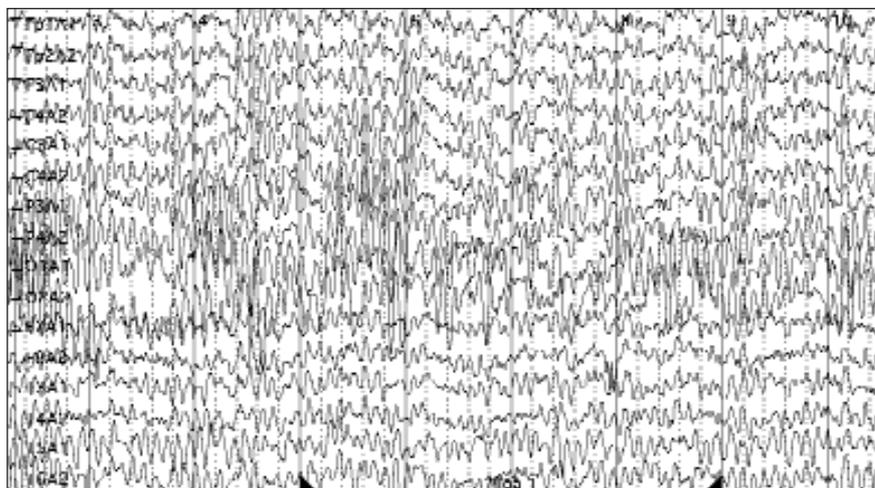


Рис. 1. ЭЭГ больного А.

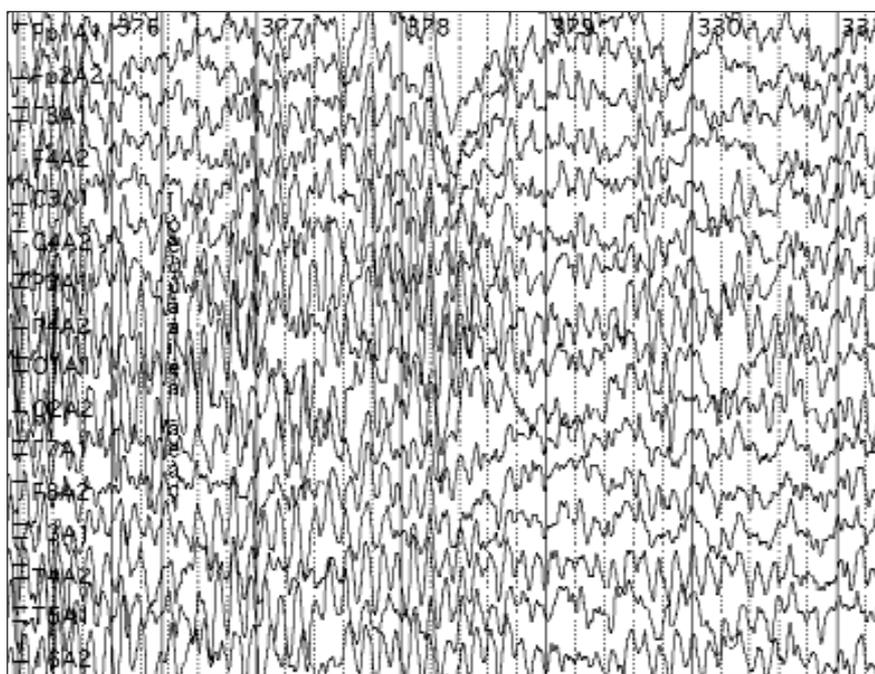


Рис. 2. ЭЭГ больного А.: проба с открыванием глаз

ками минут (до 1 ч). Для мигрени с аурой характерно постепенное развитие ауры, причем различные типы (зрительная, сенсорная, двигательная) развиваются в строгой последовательности. Зрительные ауры наиболее частые, вторая по частоте возникновения — сенсорная аура, она развивается вслед за зрительной; в свою очередь, двигательная аура всегда возникает вслед за сенсорной. Для мигренозной ауры характерна однотипность у каждого пациента. Элементы зрительной ауры могут характеризоваться как позитивными (сцинтилляции) так и негативными (скотомы) симптомами, различной их локализацией в зрительном поле, формой, мерцанием, четкостью и яркостью изображения, расширением в размерах, миграцией в поле зрения. Позитивные феномены часто возникают первыми, сменяясь негативными [13].

Наиболее типичная зрительная аура мигрени включает мерцающую зигзагообразную дугу, внутри которой может формироваться рисунок в виде «елочки», дуга, расширяясь, движется к периферии зрительного поля, одно-

временно ослабевая по интенсивности мерцания, часто оставляя после себя скотому фасолевидной формы (мерцающая скотома). Для всех элементов зрительной ауры характерно последовательное развитие — изменение в размерах, количестве, нарастании интенсивности цвета, мерцания, миграции в поле зрения. При этом чаще всего отмечаются черно-белые линейные (плоские) образы. Для эпилепсии же наиболее характерны кратковременные перспективные и трехмерные многокрасочные образы, четкая стадийность их развития отсутствует.

Таким образом, для каждого симптома мигренозной ауры характерна стадийность развития — нарастание интенсивности и последовательность распространения по соответствующей области. Это полностью может быть отнесено и к характеру обратного развития. Кроме того, аура однотипна у каждого пациента, отличается длительностью, «плоскими», черно-белыми образами. При эпилептической ауре картины перспективные, цветные, образы сложные, не отмечается стереотипности и строгой последовательности развития основных проявлений. Приведенные особенности являются существенными при дифференциальной диагностике ДЗЭ и мигрени.

Одним из наиболее важных диагностических критериев при ДЗЭ является наличие моторных приступов: тоническая девиация глазных яблок, простые и сложные парциальные приступы, автоматизмы, вторично-генерализованные судорожные приступы, сопровождающиеся выключением сознания [14]. Если же моторные феномены являются компонентом ауры при мигрени, то они носят негативный характер: паретические проявления в верхней конечности, чаще кисти. Помимо этого, для мигренозной двигательной ауры характерно постепенное длительное развитие после стадии зрительных и сенсорных нарушений, двигательный дефект поддерживается в течение нескольких часов. Даже для базиллярной мигрени, сопровождающейся потерей сознания, характер приступа несколько иной: по типу синкопальных состояний или атонических приступов.

Из дополнительных методов, данные которых существенно облегчают дифференциальную диагностику, ведущим является электроэнцефалографический. ЭЭГ пациентов с ДЗЭ характеризуется нормальной основной активностью и наличием высокоамплитудных, ритмично повторяющихся спайков или острых волн в затылочной или задневисочной области. При этом крайне специфическим признаком является исчезновение эпилептической активности («блокирующий эффект») при записи ЭЭГ с открытыми глазами [7, 15]. При варианте Panayiotopoulos полная темнота провоцирует развитие непрерывных затылочных пароксизмов, даже когда глаза открыты; затылочные пароксизмы пропадают, когда больного просят фиксировать взгляд. Этот феномен был назван феноменом чувствительности к подавлению фиксации взора [9]. На ЭЭГ пациентов с мигренью выявляются межполушарная асимметрия α -ритма, диффузное или фокальное замедление электрической активности, иногда могут регистрироваться эпизоды «быстрой» активности: острые волны и спайки. Если при ДЗЭ спайковая и островолновая активность характеризуется четкой фокальностью (что и является одним из ведущих диагностических признаков ДЗЭ), то при мигрени «быстрая» активность регистрируется диффузно. Однако и здесь все не так однозначно. Panayiotopoulos и соавт. [16], под-

черкивая сложность дифференциальной диагностики ДЗЭ и мигрени, описали 3 пациентов, у которых приступы были идентичными таковым при мигрени, но сопровождались типичной «доброкачественной затылочной» эпилептичностью на ЭЭГ. Кроме того, отмечено, что у пациентов с ДЗЭ возникновение характерной эпилептиформной активности на ЭЭГ обычно «отстает» от клинических проявлений заболевания и эпилептичность констатируется в среднем через 3—10 мес с момента появления приступов.

В настоящее время доказана возможность сочетания мигрени и эпилепсии у одного и того же больного. F. Andermann и B. Zifkin систематизировали случаи ассоциации мигрени и эпилепсии [5]. Данный симптомокомплекс вошел в классификацию под названием мигрень-эпилепсия. Выделяют 8 синдромов по классификации Andermann, при которых имеет место сочетание эпилепсии и мигрени [17]:

- приступы, индуцированные классической мигренозной аурой;
- эпилептические пароксизмы во время приступа мигрени, в дальнейшем они становятся независимыми от мигренозных приступов;
- эпилептические пароксизмы при инсультах, возникших вследствие тяжелой мигрени;
- доброкачественная затылочная эпилепсия, при которой у 30% больных имеется мигрень; 9% больных с мигренью имеют характерные для ДЗЭ изменения на ЭЭГ;
- роландическая эпилепсия, сочетающаяся с мигренью;
- MELAS (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды);
- приступная и постприступная головная боль, сочетающаяся с эпилептическими разрядами в височной и затылочной областях.

На возможную патофизиологическую общность таких пароксизмальных состояний, как мигрень и ДЗЭ, в определенной степени указывает эффективность противосудорожных препаратов, в частности вальпроевой кислоты, при мигрени. При сочетании мигрени с изменениями ЭЭГ пароксизмального характера в профилактическом лечении успешно применяются вальпроаты по 250—500 мг 2 раза в сутки [18]. На фоне проводимой терапии снижение частоты приступов головных болей сочетается с нормализацией биоэлектрической активности головного мозга.

Обобщая все сказанное выше, следует еще раз подчеркнуть сложность дифференциальной диагностики доброкачественной эпилепсии с затылочными пароксизмами и мигрени с аурой. Наиболее значимыми признаками являются возраст дебюта заболевания, характер, длительность и стадийность симптомов ауры, наличие двигательных феноменов с выключением сознания, фокальной спайковой активности в затылочных отведениях на ЭЭГ. Несмотря на то что ни один из этих признаков в отдельности не обладает строгой специфичностью, их совокупность значительно облегчает дифференциальную диагностику.

Достижения последних лет выявляют все больше общего в патогенезе, клинических проявлениях и нейрофизиологических признаках этих пароксизмальных состояний. В то же время нозологическая специфичность каждого из них очевидна.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. и др. Основные клинические формы мигрени. В кн.: Головная боль. М., 1994;19—33.
2. Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Мигрень и эпилепсия. Эпилепсия 2009;1:21—5.
3. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001.
4. Andermann F. Migraine-epilepsy relationship. *Epilepsy Res* 1987;1:213—26.
5. Andermann F., Zifkin B. The benign occipital epilepsies of childhood: an overview of the idiopathic syndromes and the relationship to migraine. *Epilepsia* 1998;39(Suppl. 4):9—23.
6. Batelli L., Black K.R., Wray S.H. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology* 2002;58:1066—9.
7. Карлов В.А. Другие виды парциальной эпилепсии. В кн.: Эпилепсия. М.: Медицина, 1990;182—90.
8. Gastaut H. Bening epilepsy of childhood with occipital paroxysms. In: Roger J. et al. (eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: Jonh Libbey, 1992;201—7.
9. Мухин К.Ю., Стрюк Г.В. Идиопатическая парциальная эпилепсия с затылочными пароксизмами. В кн.: Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000;193—202.
10. Зенков Л.Р. Эпилепсия детского возраста с окципитальными пароксизмами (доброкачественная затылочно-долевая эпилепсия). В кн.: Клиническая эпилептология. М.: Медицинское информационное агентство, 2002;136—7.
11. Бреже М. Электрическая активность нервной системы. М.: Мир, 1979;193—202.
12. Rasmussen В.К., Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1992;12:221—8.
13. Вейн А.М., Воробьева О.В. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний. *Журн неврол и психиатр* 1999;12:8—12.
14. Панайотопулос Х. Синдром общей предрасположенности к доброкачественным парциальным припадкам детского возраста (синдром Панайотопулоса). *Неврол журн* 2001;1:5—11.
15. Вейн А.М., Ефремова И.Н., Колосова О.А. Мигрень с аурой. *Журн неврол и психиатр* 2001;12:61—5.
16. Panayiotopoulos С.Р., Sharoqi I.A., Agathonikou А. Acephalgic migraine or childhood occipital seizures? *Neurology* 1997;49(5):1479—80.
17. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010;296—316.
18. Самуэльс М. Неврология. М.: Практика, 1997;347 с.

НОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ 2 – ЭТОРИКОКСИБ – В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В НИЖНИХ ОТДЕЛАХ СПИНЫ: СНИЖЕНИЕ БОЛИ И УМЕНЬШЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОЕ ТРЕХМЕСЯЧНОЕ ИСПЫТАНИЕ

C.A. Birbara¹, A.D. Puopolo², D.R. Munoz³, E.A. Sheldon⁴, A. Mangione⁵, N.R. Bohidar⁶, G.P. Geba⁶

из исследовательской группы протокола эторикоксиба 042

Получена 23 августа 2002 г.; переработана 21 февраля 2003 г.; принята к публикации 8 марта 2003 г.

¹University of Massachusetts School of Medicine, Вустер, штат Массачусетс, ²Milford Emergency Associates, Милфорд, штат Массачусетс, ³Internal Medicine Northwest, Такома, штат Вашингтон, ⁴Miami Research Institute, Майами, штат Флорида, ⁵Albert Einstein Medical Center, Филадельфия, штат Пенсильвания, ⁶Merck and Co, Inc, Вест-Пойнт, штат Пенсильвания

При поддержке Merck & Co, Inc, West Point, PA.

Корреспонденцию направлять: Gregory P. Geba, MD, MPH, Clinical Development, Merck and Co, Inc, PO Box 4, HM-202, West Point, PA 19486-0004.

E-mail: gregory_geba@merck.com

© 2003 by the American Pain Society

1526-5900/2003 \$30.00 _ 0

doi:10.1016/S1526-5900(03)00633-3

В ходе двойного слепого плацебоконтролируемого испытания проведена оценка воздействия эторикоксиба – новейшего селективного ингибитора циклооксигеназы – на 319 пациентов с синдромом боли в нижних отделах спины (БНОС). Пациенты были рандомизированы в группы приема 60 мг эторикоксиба (n=103), 90 мг эторикоксиба (n=107) и плацебо (n=109) ежедневно на протяжении 12 мес. Первичной конечной точкой было средневзвешенное во времени изменение показателей от исходных значений по шкале интенсивности боли (визуальная аналоговая шкала от 0 до 100 мм) за 4 нед. Другими конечными точками стали изменения за 3 мес по шкале интенсивности боли в спине, оценки по вопроснику Роналда–Морриса Disability Questionnaire (RMDQ), шкале тягостности боли в спине, общие оценки боли пациентом и исследователем, оценки по вопроснику общего качества жизни (MOS SF-12), экстренный прием ацетаминофена, прекращение участия в испытании из-за отсутствия эффекта. Прием эторикоксиба способствовал существенному улучшению показателей от исходных значений по сравнению с плацебо по шкале интенсивности болевого синдрома (за 4 нед: 12,9 и 10,3 мм для доз 60 и 90 мг, p<0,001 для каждой; за 12 нед: 10,5 и 7,5 мм для доз 60 и 90 мг, p=0,001 и p=0,018 соответственно). Эторикоксиб в обеих дозировках способствовал существенным улучшениям по другим конечным точкам, включая показатели RMDQ, по тягостности и общей оценке. Эторикоксиб, принимаемый один раз в день, значительно уменьшал выраженность симптомов и нарушения функции, связанные с хронической БНОС; эффект наблюдался через 1 нед после начала лечения, достигал своего максимума через 4 нед лечения и сохранялся на протяжении более 3 мес.

© 2003 Американское общество по борьбе с болью

Ключевые слова: эторикоксиб, боль в нижних отделах спины, хронический процесс, нарушение функции, лечение.

Treatment of Chronic Low Back Pain With Etoricoxib, a New Cyclo-oxygenase-2 Selective Inhibitor: Improvement in Pain and Disability - A Randomized, Placebo-Controlled, 3-Month Trial

C.A. Birbara¹, A.D. Puopolo², D.R. Munoz³, E.A. Sheldon⁴, A. Mangione⁵, N.R. Bohidar⁶, G.P. Geba⁶

for the Etoricoxib Protocol 042 Study Group

Received August 23, 2002; Revised February 21, 2003; Accepted March 8, 2003

From the ¹University of Massachusetts School of Medicine, Worcester, MA, ²Milford Emergency Associates, Milford, MA, ³Internal Medicine Northwest, Tacoma, WA, ⁴Miami Research Institute, Miami, FL, ⁵Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA, and ⁶Merck and Co, Inc, West Point, PA Supported by Merck & Co, Inc, West Point, PA. Address reprint requests to Gregory P. Geba, MD, MPH, Clinical Development, Merck and Co, Inc, PO Box 4, HM-202, West Point, PA 19486-0004.

E-mail: gregory_geba@merck.com

© 2003 by the American Pain Society

1526-5900/2003 \$30.00 _ 0

doi:10.1016/S1526-5900(03)00633-3

We evaluated etoricoxib, a novel COX-2-specific inhibitor, in 319 patients with chronic low back pain (LBP) in this double-blind, placebo-controlled trial. Patients were randomized to a 60 mg dose (n 103) or 90 mg dose (n 107) of etoricoxib, or placebo (n 109), daily for 12 weeks. The primary endpoint was low back pain intensity scale (Visual Analog Scale of 0- to 100-mm) time-weighted average change from baseline over 4 weeks. Other endpoints included evaluation over 3 months of low back pain intensity scale, Roland—Morris

Disability Questionnaire (RMDQ), low back pain bothersomeness scale, patient- and investigator-global assessments, Patient Health Survey (MOS SF-12), rescue acetaminophen use, and discontinuation due to lack of efficacy. Etoricoxib provided significant improvement from baseline versus placebo in pain intensity (4 weeks: 12.9 mm and 10.3 mm for 60 mg and 90 mg doses, $p < 0.001$ for each; 12 weeks: 10.5 mm and 7.5 mm for 60 mg and 90 mg doses, $p = 0.001$ and 0.018 , respectively). Etoricoxib at either dose led to significant improvement in other endpoints, including RMDQ scores, bothersomeness scores and global assessments.

Etoricoxib given once daily provided significant relief of symptoms, and disability associated with chronic LBP that was observed 1 week after initiating therapy, was maximal at 4 weeks, and was maintained over 3 months.

© 2003 by the American Pain Society

Key words: Etoricoxib, low back pain, chronic, disability, treatment.

Боль в нижних отделах спины (БНОС) является одной из основных причин нетрудоспособности и потери рабочего времени, уступая только инфекциям верхних дыхательных путей, и наиболее затратной из проблем, связанных с гигиеной труда [1–3]. Это состояние встречается практически у 90% взрослых на разных этапах жизни [3] и зачастую требует проведения дорогостоящих диагностических процедур и госпитализации [2]. Затраты, связанные с возникновением БНОС, составляют в США от 20 до 50 млн долларов ежегодно. От 75 до 90% этих затрат приходится на хроническую БНОС [4]. Считается, что на развитие этого вида боли в индустриальных обществах, таких как общество в США, влияют современный образ жизни, связанный с недостатком двигательной активности и избытком массы тела, и увеличение срока жизни, с которым связаны ухудшение физического состояния, деформация позвоночника, образование межпозвоночных грыж и дегенеративные изменения костей [2]. Несмотря на то что факторы, способствующие БНОС, известны, в индивидуальных случаях часто бывает затруднительно назвать точную причину. Проблема постановки диагноза усугубляется наличием чувствительных, но неспецифичных визуализирующих методов исследований [2]. Это может привести к неправильной диагностике, проведению ненужного хирургического вмешательства и в результате – к судебным разбирательствам и потере рабочего времени, что связано с существенными издержками (см. [4]) и негативным отношением общества.

Обычно для лечения пациентов с БНОС используют обезболивающие медицинские препараты; применяют опиоидные и неопиоидные анальгетики, особенно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Сохранение симптоматики несмотря на прием анальгетиков заставляет врачей назначать физиотерапию и реабилитацию. Самые современные подходы к лечению акцентируют внимание на восстановлении нормальной активности. Ни постельный режим, ни паравerteбральные блокады и чрескожная стимуляция нервов, ни спинальная тракция не способствовали уменьшению боли и возвращению трудоспособности в рандомизированных клинических испытаниях [2]. Другими способами лечения являются акупунктура, эффективность которой не доказана, мануальная терапия, которая вызывает определенный, хотя и не выраженный эффект, и массаж, играющий роль в лечении пациентов с острым растяжением капсульно-связочного аппарата позвоночника [5], однако эффективность этих методов при лечении хронической боли в спине не подтверждена [2]. Хотя в большинстве случаев острые приступы боли исчезают самостоятельно, приблизительно у 5–10% пациентов симптомы сохраняются на протяжении 3 мес и более. Значительное количество пациентов принимают НПВП [6, 7]. Несмотря на широкое применение, неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) не доказали своей эффек-

тивности при лечении пациентов с БНОС [6, 7]. В недавнем обзоре, посвященном 51 рандомизированному контролируемому испытанию, связанному с острой и хронической БНОС, НПВП имели определенную эффективность только в отношении кратковременного общего улучшения у пациентов с острой болью в пояснице [7], но и этот эффект ослаблялся в течение нескольких недель. Препятствием к благоприятному исходу являлась непереносимость терапии НПВП пациентами, в основном за счет проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6–8].

Лечение с использованием традиционных НПВП, которые ингибируют ЦОГ 1 и 2, может осложняться повреждением слизистой оболочки ЖКТ [8], так как НПВП вызывают подавление ЦОГ 1 – фермента, ответственного за выработку гастропротективных простаноидов [9, 10]. Ингибиторы ЦОГ 2 были разработаны для обеспечения аналгетического и противовоспалительного эффекта без нежелательных проявлений со стороны ЖКТ, которые возникают при воздействии ЦОГ 1 [11–14]. Селективные ингибиторы ЦОГ 2 обладают лучшей переносимостью со стороны ЖКТ по сравнению с неселективными НПВП [15–17]. ЦОГ 2 вызывает выработку простаноидов, ответственных за боль, воспаление и лихорадку [18, 19], и эти патологические явления подавляются ингибиторами ЦОГ 2.

Представляем результаты рандомизированного плацебоконтролируемого параллельного группового 12-недельного двойного слепого опорного исследования фазы III, разработанного для оценки эффективности, безопасности и переносимости эторикоксиба, новейшего ингибитора ЦОГ 2, при лечении пациентов с хронической БНОС. Для выбора дозировок в исследовании мы использовали существующие данные по минимальным дозам эторикоксиба для максимальной эффективности при лечении двух других хронических костно-мышечных болевых синдромов (остеоартрита и ревматоидного артрита), полученные из исследований, продолжавшихся от 6 нед до 1 года (см. [20, 21]). В этих испытаниях максимальная эффективность достигалась на 2–4-й неделях и сохранялась на протяжении всего исследования. Поэтому в нашем исследовании использовались дозы 60 и 90 мг и проводилась оценка эффективности эторикоксиба по различным параметрам на протяжении 12 нед исследования. Это делалось для того, чтобы определить начало действия препарата и длительность лечебного эффекта, оценить влияние эторикоксиба на улучшение функции, которая часто связана с этим болезненным состоянием. Такой подход к оценке параметров хронической скелетно-мышечной боли соответствует рекомендациям, изложенным в ранее изданных руководствах [22–24].

Пациенты и методы

Клинико-демографические характеристики участников исследования. В исследование включали пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением, в возрасте от 18 до

75 лет, которые испытывали БНОС на протяжении не менее 3 мес, регулярно принимали по крайней мере на протяжении 30 последних дней либо НПВП, либо ацетаминофен и не имели других сопутствующих заболеваний. Пациентов считали подходящими для участия в исследовании, если их можно было отнести к классу 1 (боль без иррадиации в конечности и без неврологической симптоматики) или классу 2 (боль с иррадиацией в конечности, но не ниже коленного сустава и без неврологической симптоматики) по системе заболеваний позвоночника Quebec Task Force [22].

Применение мышечных релаксантов, физио-, мануальной терапии или альтернативных методов лечения (таких как акупунктура) было разрешено при условии стабильного характера использования в течение месяца до скринингового визита и отсутствия изменений в расписании лечения на протяжении всего исследования. Пациентов с БНОС вследствие других причин (например, онкологической патологии, воспалительных заболеваний, остеопороза, фибромиалгии, охроноза, переломов позвонков, инфекции, ювенильного сколиоза или врожденной патологии) не допускали к участию в исследовании. Также исключали пациентов, которые в течение 6 мес до скрининга перенесли хирургические вмешательства по поводу боли в спине; пациентов в депрессивных состояниях, способных повлиять на заполнение вопросников во время исследования; страдающих медикаментозной или алкогольной зависимостью в течение последних 5 лет; принимающих опиоидные препараты на протяжении более 4 дней в течение месяца до скрининга или тех, кому выполняли инъекции глюкокортикоидов в течение 3 мес до скрининга. Прием низких доз аспирина (≤ 81 мг/сут) во время исследования был разрешен в целях сердечно-сосудистой профилактики и в том случае, если его принимали еще до начала участия в исследовании.

Дизайн исследования. Это рандомизированное плацебоконтролируемое параллельное групповое двойное слепое исследование проводили в соответствии с принципами надлежащей клинической практики в 46 центрах в США с марта по ноябрь 2000 г. Его протокол был одобрен экспертным советом организации в каждом центре проведения. Во время скринингового визита пациент в письменном виде давал информированное согласие, проходил общее физикальное обследование и оценку лабораторных параметров. Кроме того, проводились оценки по шкале интенсивности боли в пояснице, шкале тягостности боли в пояснице, общая оценка статуса заболевания (PGADS). Пациенты заполняли вопросники Роланда–Морриса (RMDQ) [25] и вопросник по качеству жизни (краткая форма – SF-12) [26], проходили оценку по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) [27]. После скринингового визита пациент прекращал прием ранее использовавшихся анальгетиков и проходил «отмывочный» период от 4 до 15 дней, длительность которого зависела от срока полувыведения принимаемого ранее препарата, а затем приходил в исследовательский центр для повторного обследования. Пациенты проходили рандомизацию при соответствии следующим критериям обострения:

1) показатели ≥ 40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли в пояснице;

2) увеличение на 10 мм по ВАШ интенсивности боли в пояснице по сравнению с отмеченной при скрининге;

3) ухудшение по PGADS ≥ 1 балл (при шкале 0–4 баллов) в сравнении со скрининговым визитом.

В каждом центре проведения исследования пациентов случайным образом распределяли в группы лечения с использованием компьютерной рандомизации. Подходящие пациенты распределялись в группы получающих 90 мг эторикоксиба, 60 мг эторикоксиба и плацебо (1:1:1). При этом использовали двойное «ослепление» и двойную имитацию. Персонал, выполнявший анализ данных, также был «ослеплен» во время процесса скрининга, во время проверки и внесения исправлений в данные до тех пор, пока файл данных не был закрыт для финального статистического анализа и отчета. Досрочно «ослепление» не было снято ни с одного пациента.

Каждый пациент принимал исследуемый препарат один раз в день каждое утро на протяжении 12 нед. Для экстренной аналгезии в ходе исследования использовался ацетаминофен (до 1950 мг/сут). Пациенты были проинструктированы, что не следует принимать экстренное обезболивающее в течение 12 ч перед визитом для оценки эффективности и безопасности, который они осуществляли через 1, 2, 4, 8 и 12 нед после рандомизации. Во время каждого визита все рандомизированные пациенты проходили оценку безопасности, включавшую определение основных параметров жизнедеятельности, отчет о нежелательных явлениях (НЯ), оценку лабораторных параметров (на 2, 4, 8-й и 12-й неделях или в случае прекращения участия в исследовании и на 2-й неделе после окончания терапии), физикальное обследование (на 4-й и 12-й неделях или в случае прекращения участия в исследовании). Исследователи оценивали все НЯ по интенсивности и наличию связи с исследуемым препаратом, оставаясь «ослепленными».

Статистический анализ. При первичном статистическом анализе эффективности был использован модифицированный принцип назначенного лечения, когда в анализ включались все пациенты, которые получили хотя бы одну дозу препарата и от которых были получены результаты первой оценки эффективности (97% для первичной конечной точки). Для определения среднего ответа каждого пациента использовались только данные реальных наблюдений (полученные при запланированных, незапланированных визитах или при прекращении участия в исследовании), данные не переносили и не включали в расчеты. Для первичной конечной точки в качестве поддерживающего анализа проводили анализ данных в соответствии с протоколом при исключении пациентов с серьезными нарушениями протокола. При сравнении результатов не выявлено существенных различий между анализом по назначенному лечению и по протоколу.

Нулевыми гипотезами являлись следующие: эторикоксиб, принимаемый один раз в день, эффективнее при боли в пояснице, чем плацебо, при оценке по средневзвешенному по времени изменению по шкале интенсивности боли в пояснице за 4 нед (первичная точка) и за 3 мес (вторичная точка); эторикоксиб безопасен и хорошо переносится в течение 3 мес. Другими целями были оценка эффективности эторикоксиба по RMDQ, оценка по шкале тягостности боли в пояснице, общая оценка ответа на лечение по мнению пациента и исследователя, качества жизни пациента (MOS SF-12), PGADS, использование ацетаминофена в качестве «терапии спасения» и прекращение участия в исследовании из-за недостаточной эффективности. Для расчета определяемых различий первичных гипотез использовались данные из исследования инъекций глюкокортикоидов при БНОС и из испытаний фазы Ib, демонстрирующих эффект

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов по группам лечения

Характеристики	Эторикоксиб			Всего
	Плацебо	60 мг	90 мг	
Возраст, годы				
Число больных	107	101	106	314*
Средний \pm СО	51,0 \pm 13,7	52,3 \pm 13,3	52,2 \pm 12,4	51,8 \pm 13,1
Диапазон	23–75	21–75	20–75	20–75
Пол, абс. число (%)				
Женщины	59 (55,1)	64 (63,4)	67 (63,2)	190 (60,5)
Мужчины	48 (44,9)	37 (36,6)	39 (36,8)	124 (39,5)
Раса, абс. число (%)				
Европеоидная	94 (87,9)	88 (87,1)	96 (90,6)	278 (88,5)
Негроидная	8 (7,5)	6 (5,9)	5 (4,7)	19 (6,1)
Латиноамериканская	5 (4,7)	4 (4,0)	5 (4,7)	14 (4,5)
Азиатская	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Индийская	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Индийская	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Предыдущее использование анальгетиков, абс. число (%)				
Не НПВП	15 (14,3)	21 (20,8)	12 (11,3)	48 (15,4)
НПВП	90 (85,7)	80 (79,2)	94 (88,7)	264 (84,6)
Продолжительность БНОС, годы				
Число больных	107	101	106	314
Средняя \pm СО	10,7 \pm 10,0	12,1 \pm 10,5	10,8 \pm 10,8	11,2 \pm 10,4
Диапазон	от <1 до 44	от <1 до 49	от <1 до 46	от <1 до 49
ВАШ интенсивности боли в спине, мм				
Число больных	107	101	105	313
Среднее \pm СО	76,9 \pm 12,8	76,9 \pm 12,7	77,8 \pm 13,6	77,2 \pm 13,0
Диапазон	41–100	47–100	40–100	40–100
Шкала тягостности симптомов БНОС (от 0 до 4 баллов по Likert)				
Число больных	107	101	105	313
Среднее \pm СО	3,0 \pm 0,7	3,0 \pm 0,6	3,1 \pm 0,7	3,0 \pm 0,7
Диапазон	1–4	2–4	2–4	1–4
Общая оценка состояния здоровья пациентом (от 0 до 4 баллов по Likert)				
Число больных	106	101	106	313
Среднее \pm СО	2,9 \pm 0,7	2,9 \pm 0,8	3,0 \pm 0,8	2,9 \pm 0,7
Диапазон	1–4	от <1 до 4	1–4	от <1 до 4
Вопросник по нарушению функции Роланда–Морриса (от 0 до 24 баллов)				
Число больных	107	101	106	314
Среднее \pm СО	4,1 \pm 4,9	15,4 \pm 5,0	14,7 \pm 5,0	14,7 \pm 5,0
Диапазон	2–24	от <1 до 24	1–24	от <1 до 24
Физический компонент опросника SF-12, баллы				
Число больных	104	97	101	302
Среднее \pm СО	32,6 \pm 8,6	30,1 \pm 7,4	32,1 \pm 8,4	31,6 \pm 8,2
Диапазон	15–54	15–55	15–55	15–55
Психический компонент опросника SF-12, баллы				
Число больных	104	97	101	302
Среднее \pm СО	49,1 \pm 11,2	47,8 \pm 10,5	48,3 \pm 10,7	48,4 \pm 10,8
Диапазон	19–68	25–70	24–66	19–70

Примечание. *Все пациенты из одного центра проведения исследования (2 получавших плацебо, 2 – эторикоксиб 60 мг, 1 – эторикоксиб 90 мг) были исключены из анализа из-за возможной ненадежности данных.

эторикоксиба при лечении пациентов с остеоартритом. Дизайн с параллельными группами по 100 пациентов обеспечивал 95% мощность ($p=0,05$, двусторонний уровень значимости) при разнице в 12 мм между эторикоксибом и плацебо в отношении среднего изменения от исходных значений за 4 нед по ВАШ интенсивности боли в пояснице.

Лечебный эффект определяли по средневзвешенному по времени ответу на лечение, который рассчитывали как время между соседними наблюдениями, поделенное на время, прошедшее с визита обострения/рандомизации до крайнего наблюдения. Средневзвешенный по времени

ответ у пациентов, которые прекратили участие в исследовании после одного лечебного визита, был основан только на ответе во время этого визита.

Для моделирования лечебного эффекта в качестве функции от лечения, центра исследования и исходных ковариат использовали ковариационный анализ (ANCOVA). До запуска окончательной модели мы оценивали взаимодействия «лечение–центр исследования» и «лечение–исходные ковариаты». Мы рассчитывали средневзвешенные по времени ответы (метод наименьших квадратов) для каждой из лечебных групп, различия между которыми сравнивали с помо-



Рис. 1. Распределение участников. На рисунке представлено движение пациентов от скрининга до завершения исследования. Указаны пациенты, которые не завершили исследование. *Основными причинами, по которым пациентов не допускали к рандомизации, были следующие: несоответствие критериям протокола по обострению; при осмотре, опросе, лабораторных исследованиях были выявлены значимые сопутствующие заболевания; пациенты ранее не использовали НПВП или ацетаминофен для лечения боли в спине на постоянной основе (24 из 30 дней до рандомизации). **Невозможность контрольного наблюдения, отзыв согласия, нарушение протокола. Все пациенты из одного центра проведения исследования (2 получавших плацебо, 2 – эторикоксиб 60 мг, 1 – эторикоксиб 90 мг) были исключены из анализа из-за возможной ненадежности данных

пью ковариационного анализа с лечением, центром исследования и базовыми значениями зависимых переменных в качестве ковариат. Межгрупповые различия оценивали в контексте окончательной статистической модели. Для оценки отношения доза–ответ использовали понижающую закрытую процедуру тестирования, где с плацебо сравнивали сначала дозу 90 мг, затем 60 мг. Для попарного сравнения пропорций пациентов между группами лечения по дате предварительно заданного досрочного завершения лечения, НЯ или лабораторным показателям за пределами предварительно определенных значений применяли точный критерий Фишера.

Результаты

В исследование вошли 319 пациентов. Во всех группах исходные характеристики были похожими (табл. 1). Возраст пациентов составил 52±13 лет [средний ± стандартное отклонение (СО)], женщин было 61%. Почти 85% всех пациентов ранее использовали НПВП. БНОС наблюдали у пациентов на протяжении в среднем 11±10 лет, ее интенсивность была до лечения (после обострения) 77±13 мм по ВАШ интенсивности БНОС. Приблизительно у 13% пациентов наблюдалась средняя или выраженная тревожность, но только у 4% состояние соответствовало критериям депрессии по опроснику HADS. На рис. 1 показаны рандомизация и распределение пациентов.

Первичная конечная точка – шкала интенсивности БНОС. В группах приема эторикоксиба 60 и 90 мг наблюдалось статистически значимое снижение интенсивности БНОС за 4 нед (первичная гипотеза; 60 мг против плацебо:

12,94 мм; 95% ДИ: 19,03; 6,86; 90 мг против плацебо: 10,29; 95% ДИ 16,26; 4,31; p<0,001 для обеих доз). За 12 нед (вторичная гипотеза) результаты были сходными (табл. 2). Ответ на лечение для эторикоксиба 60 и 90 мг за 4 и 12 нед существенно не отличался (p=0,394 и p=0,359 соответственно, рис. 2).

Дополнительные конечные точки

Все остальные конечные точки были предварительно установлены протоколом. Дозы 60 и 90 мг способствовали существенному улучшению по сравнению с плацебо за 4 и 12 нед по RMDQ (рис. 3), шкале тягостности боли в пояснице (рис. 4), PGADS (рис. 5) и общей оценке ответа на терапию пациентом и исследователем (см. табл. 2). Лечебные эффекты в группах этих двух дозировок существенно не различались. Что касается конечной точки улучшения по физическому и психическому компонентам MOS SF-12, то существенные различия между эторикоксибом и плацебо были установлены только в группе 90 мг по физическому компоненту (p=0,039). В начале исследования все пациенты получили ацетаминофен в таблетках для экстренного приема во время приступа болей на протяжении периода лечения (с 1-й по 12-ю неделю). Прием ацетаминофена оказался нужен очень небольшому числу пациентов (средний прием <1,2 таблетки в сутки). Различия между группами не были статистически значимыми. Статистически меньшая доля пациентов, принимавших эторикоксиб в дозах 60 и 90 мг, прекратила участие в исследовании из-за недостатка эффективности по сравнению с плацебо (5,9; 11,3

Таблица 2. Конечные точки по эффективности (модифицированный анализ по назначенному лечению)

Конечные точки	Различия по методу средних наименьших квадратов (95% ДИ)	
	эторикоксиб 60 мг против плацебо	эторикоксиб 90 мг против плацебо
ВАШ интенсивности боли в пояснице● за 4 нед, мм (0 = боли нет, 100 = нестерпимая боль)▲	-12,94* (-19,03; -6,86)	-10,29* (-16,28; -4,31)
ВАШ интенсивности боли в пояснице● за 12 нед, мм (0 = боли нет, 100 = нестерпимая боль)▲	-10,45* (-16,77; -4,14)	-7,50** (-13,71; -1,28)
Шкала тягостности боли в пояснице за 12 нед (0–4 балла по Likert: 0 = не беспокоит, 4 = чрезвычайно беспокоит)▲	-0,38*** (-0,62; -0,14)	-0,33*** (-0,57; -0,09)
Общая оценка пациентом состояния здоровья за 12 нед (0–4 балла по Likert: 0 = очень хорошее, 4 = очень плохое)▲	-0,29** (-0,54; -0,04)	-0,31** (-0,55; -0,07)
Общая оценка пациентом ответа на лечение за 12 нед (0–4 балла по Likert: 0 = отличный, 4 = отсутствует)▲	-0,51* (-0,80; -0,21)	-0,44*** (-0,74; -0,15)
Вопросник по нарушению функции Роланда–Морриса за 12 нед (от 0 до 24 баллов)▲	-2,42* (-3,87; -0,98)	-2,06*** (-3,46; -0,65)
Физический компонент■ вопросника SF-12 за 12 нед	1,65 (-0,86; 4,16)	2,58** (0,13; 5,02)
Психический компонент■ опросника SF-12 за 12 нед	1,68 (-0,51; 3,87)	-0,92 (-3,08; 1,23)
Общая оценка исследователем ответа на терапию за 12 нед (0–4 балла по Likert: 0 = отличный, 4 = отсутствует)▲	-0,51* (-0,81; -0,21)	-0,43*** (-0,73; -0,14)
Экстренный прием ацетаминофена (таблеток в день) за 12 нед▲	-0,25** (-0,50; -0,01)	-0,06** (-0,31; -0,19)
Досрочное прекращение участия в исследовании из-за недостаточной эффективности▲	-19,3* (-28,8; -9,6)	-13,9** (-24,1; -3,5)

Примечание. ●Для определения интенсивности БНОС каждому пациенту задавали вопрос: «Насколько сильная боль в пояснице была у вас на прошлой неделе?»

▲Отрицательные значения отображают преимущество эторикоксиба по сравнению с плацебо

■Положительные значения отображают преимущество эторикоксиба по сравнению с плацебо

* $p < 0,01$

** $p < 0,5$

*** $p < 0,1$

и 25,2% соответственно; $p < 0,001$ и $p < 0,012$ для доз 60 мг и 90 мг эторикоксиба против плацебо соответственно).

Безопасность и переносимость. Клинические НЯ отмечены у 51 (46,8%), 60 (58,3%) и 56 (52,3%) пациентов в группах приема плацебо, 60 и 90 мг эторикоксиба соответственно. Статистически значимых различий между группами активного лечения и плацебо не наблюдалось. Наиболее часто отмечаемыми НЯ в группах плацебо, 60 и 90 мг эторикоксиба были головная боль (5,5; 11,7 и 5,6%), тошнота (2,8; 5,8 и 7,5%), диарея (1,8; 3,9 и 8,4%) и инфекции респираторного тракта (6,4; 5,8 и 2,8%) соответственно. Ни в одной из групп пациентов не было существенных различий в серьезных НЯ, которые способствовали бы прекращению участия в исследовании. Частота одного или большего числа клинических НЯ, серьезных НЯ, прекращений участия в исследовании из-за определенных НЯ, связанных с ЖКТ, отеками, артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, отеком легких, существенно не различалась в группах лечения эторикоксибом и группе плацебо. В группе эторикоксиба 90 мг было больше НЯ, связанных, по мнению исследователей, с приемом препарата, в сравнении с группой плацебо (27,1% против 11,9%; $p = 0,006$), в группе 60 мг существенных различий не отмечено (20,7% против 11,9%; $p = 0,133$). Также не отмечено и существенных различий по связанным с приемом

препарата НЯ, приведшим к прекращению участия в исследовании [5 (4,6%), 8 (7,8%) и 10 (9,3%) НЯ в группах плацебо, 60 и 90 мг эторикоксиба соответственно; $p > 0,29$ для активного лечения против плацебо].

Обсуждение

В этом 12-недельном плацебоконтролируемом исследовании прием эторикоксиба в дозах 60 или 90 мг в сутки способствовал существенному улучшению по нескольким критериям, используемым для определения эффективности лечения хронической БНОС. Эторикоксиб способствовал снижению показателей по ВАШ интенсивности БНОС, что являлось первичной конечной точкой, снижал уровень нетрудоспособности (RMDQ), оказывал улучшающее влияние на повседневную активность (шкала тягостности симптомов), приводил к значительному положительному ответу на лечение по оценке как пациентов, так и врачей.

Две дозировки, которые использовались в этом исследовании, продемонстрировали схожие результаты. Хотя по некоторым конечным точкам (MOF SF-12 и уровню прекращения участия в исследовании из-за недостатка эффективности) дозировка эторикоксиба 90 мг продемонстрировала большую эффективность по сравнению с 60 мг, эти различия не были статистически достоверными. Это не должно вызывать удивления, так как прием дозы эторикоксиба 60 мг способствовал улучшению по сравнению с ис-

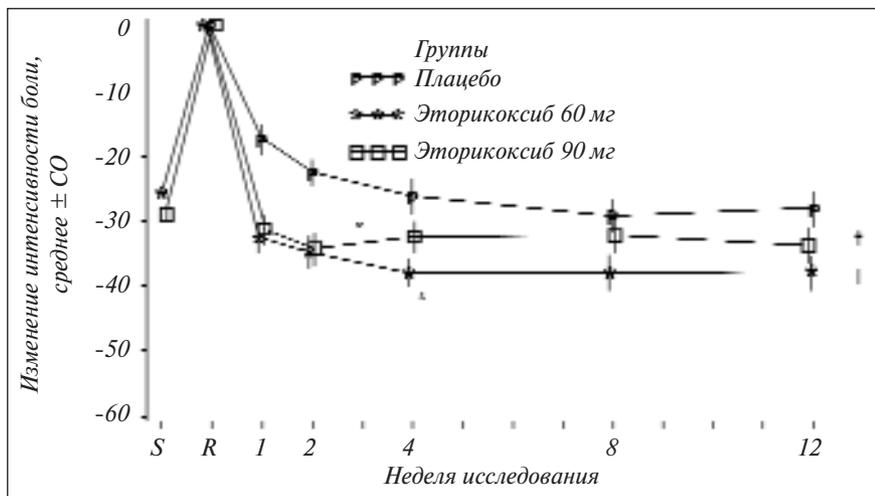


Рис. 2. Шкала интенсивности боли в нижних отделах спины (0–100 мм по ВАШ). Средние изменения по методу наименьших квадратов (мм) от исходных значений (визит/обострение/рандомизация) за 12 нед периода лечения (все пролеченные пациенты). Здесь и на рис. 3–5: отрезок от S до R – «отмывочный» период от ранее принимавшегося анальгетика. Опорные точки каждой из групп лечения отложены по оси X для облегчения восприятия согласно временным периодам.

* $p < 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.
 † $p = 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.
 ‡ $p = 0,018$ средневзвешенное по времени против плацебо.

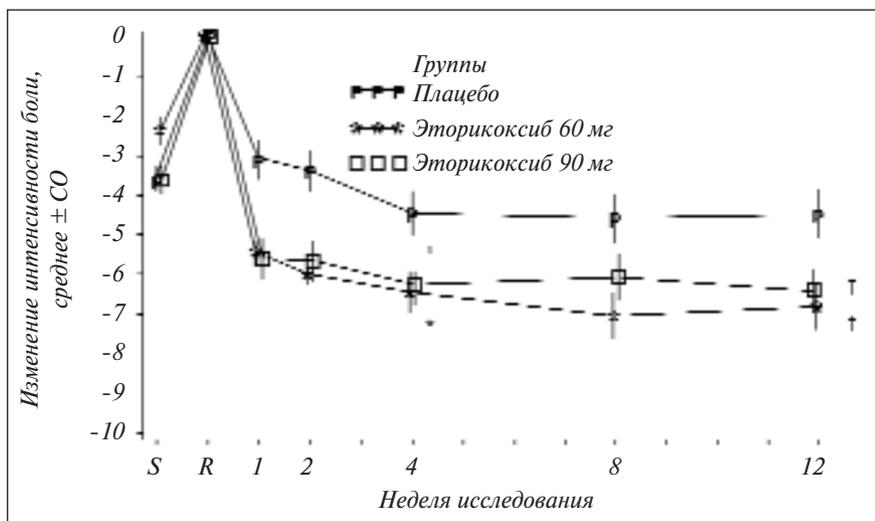


Рис. 3. Показатели по вопроснику Роланда–Морриса (0–24 балла). Средние изменения по методу наименьших квадратов (баллы) от исходных значений (визит/обострение/рандомизация) за 12 нед периода лечения (модифицированный принцип назначенного лечения).

* $p < 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.
 † $p = 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.
 ‡ $p = 0,004$ средневзвешенное по времени против плацебо.

ходными значениями всех конечных точек, определенных в период от скрининга до рандомизации. Вероятно, доза эторикоксиба 90 мг будет более полезна отдельным пациентам, но делать выводы об этом на основании данного исследования преждевременно.

Величина ответа на лечение, наблюдавшаяся для первичной конечной точки (ВАШ интенсивности боли в пояснице), была клинически значимой [23]. Обоснованные результаты, полученные в отношении вторичных точек, на-

дежно поддержали данные по первичной конечной точке. Улучшения в отношении боли и нетрудоспособности, которые были продемонстрированы в этом исследовании, контрастировали с результатами предыдущих испытаний [6], в которых изучали эффективность НПВП при БНОС. V.W. Koes и соавт. [6] отмечали, что хотя в 5 из 10 ранее проведенных плацебоконтролируемых исследований по БНОС была выявлена польза приема НПВП по сравнению с плацебо в дозах, которые обычно применяются для терапии остеоартрита и ревматоидного артрита, только в двух из них была показана их эффективность в подгруппах. В двух других исследованиях различия не были статистически достоверными. Только в одном из этих испытаний с низким методологическим качеством оценивали пациентов с хронической БНОС. Невысокое качество оценки в этих испытаниях обусловлено недостаточной статистической мощностью при определении лечебного эффекта из-за небольших размеров выборки и гетерогенности субъектов в исследованиях. Для коррекции этой недостаточности в данном исследовании по рекомендации экспертного совета [28] была использована классификация Quebec Task Force. Для оценки эффекта НПВП при БНОС использовали ретроспективный метаанализ объединенных данных из испытаний с плацебоконтролем, обладающих достаточным методологическим качеством [6]. В результате анализа оказалось, что НПВП обладали большей эффективностью по сравнению с плацебо в отношении предварительно определенных конечных точек, обозначающих успешность испытания. Эффективность изменялась на протяжении исследований, достигая максимальных значений сразу после начала лечения (ОШ=0,53; 95% ДИ 0,32–0,89 при использовании модели фиксированных эффектов). Однако в метаанализе в основном участвовали краткосрочные исследования. Длительность эффекта на протяжении более 2 нед не могла быть оценена, так

как только в одном незавершенном исследовании были представлены данные об эффективности такой продолжительности. Интересно, что при наличии противовоспалительного эффекта НПВП эти препараты не способствовали улучшению состояния пациентов с признаками радикулопатий из-за сдавления корешков нервов, которые часто связаны с наличием воспаления и должны поддаваться лечению противовоспалительными препаратами. Однако отсутствие эффекта при монотерапии НПВП в таких ситуа-

циях может быть связано с ишемическим и невропатическим компонентами развития радикулопатий (см. [29]), поэтому при комплексных болях требуется целенаправленное воздействие на механизмы патогенеза.

Это первое плацебоконтролируемое испытание для оценки эффективности и длительности эффекта высокоселективного ингибитора ЦОГ 2 при лечении пациентов с хронической БНОС на протяжении более 3 мес. Так как у большинства пациентов в этом исследовании симптомы, связанные с болью в спине, отмечались в течение длительного времени (в среднем 11 лет), что соответствует предыдущим отчетам о характеристиках пациентов с хронической болью [2], то сохранение эффекта лечения было особенно важно. В результате было продемонстрировано, что эффект эторикоксиба проявляется через 1 нед терапии, становится отчетливым на 2-й неделе и достигает максимума на 4-й неделе, сохраняясь на этом уровне на протяжении 12 нед испытания.

В качестве конечной точки для клинических испытаний идеально подходит вопросник Роланда–Морриса (RMDQ), который позволяет определить степень нарушения функций и отследить улучшение трудоспособности [25, 28]. Опросный лист содержит 24 утверждения для определения ограничения функции и жизнедеятельности, которые необходимо подтвердить или опровергнуть. Средние различия с плацебо по RMDQ за 12 недель составили 2,42 и 2,06 ед. для эторикоксиба 60 и 90 мг, что соответствует ранее отмеченной выраженности клинического эффекта [23].

Дополнительные валидизированные инструменты, использованные для демонстрации эффективности на основании клинически значимых конечных точек, соответствуют рекомендациям международных экспертов по методологии оценки в клинических испытаниях эффективности при БНОС [24]. Эторикоксиб обладает статистически более высокой эффективностью, чем плацебо, и он способствовал улучшению по 8 из 9 конечных точек по сравнению с исходными значениями. Это противоречит результатам предыдущих исследований НПВП при болях в спине и может быть объяснено адекватной статистической мощностью данного исследования, выбором для участия пациентов, отвечающих на использование анальгетиков, применением критериев Quebec Task Force [7]. Другим возможным объяснением являются проблемы с приверженностью лечению НПВП, связанные с нежелательными эф-

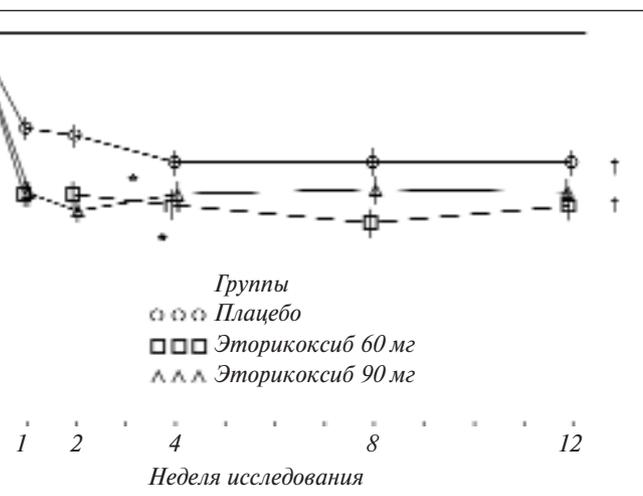


Рис. 4. Шкала тягостности боли в пояснице (0–4 балла по Likert). Средневзвешенное по времени изменение (баллы) от исходных значений (визит/обострение/рандомизация) за 12 нед периода лечения (модифицированный принцип назначенного лечения).

* $p < 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.

† $p = 0,002$ средневзвешенное по времени против плацебо.

‡ $p = 0,007$ средневзвешенное по времени против плацебо.

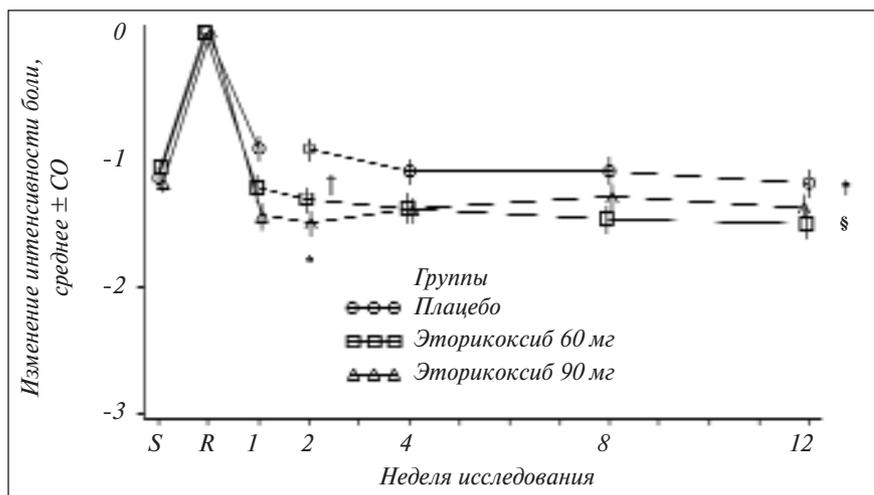


Рис. 5. Общая оценка пациентом своего состояния (0–4 балла по Likert). Средние изменения по методу наименьших квадратов (баллы) от исходных значений (визит/обострение/рандомизация) за 12 нед периода лечения (модифицированный принцип назначенного лечения).

* $p < 0,001$ средневзвешенное по времени против плацебо.

† $p = 0,012$ средневзвешенное по времени против плацебо.

‡ $p = 0,013$ средневзвешенное по времени против плацебо.

§ $p = 0,022$ средневзвешенное по времени против плацебо.

фектами со стороны ЖКТ, которые наблюдались в других исследованиях [2].

По одной вторичной конечной точке — определяемому по MOS SF-12 качеству жизни (психический и физический компоненты) — в группах эторикоксиба не наблюдалось статистически достоверного улучшения от исходных значений по сравнению с плацебо. MOS SF-12 использовали, потому что есть данные о его валидности для замены MOS SF-36 при других болевых синдромах, а также по результатам заполнения пациентами многочисленных дополнительных опросных листов по эффективности [26,

30]. Однако, несмотря на отчетливое улучшение по всем другим параметрам, в этом исследовании MOS SF-12 оказался недостаточно чувствительным для определения различий по сравнению с плацебо. На основании опубликованных ранее данных ученые уже подвергали сомнению валидность кратких форм опросников в исследованиях, где в группы лечения включено менее 200 пациентов, и их пригодность для оценки эффективности при БНОС [31, 32]. Результаты этого исследования дали дополнительное обоснование этой точке зрения.

Профиль безопасности свидетельствует, что пациенты хорошо переносят эторикокиб при лечении хронической БНОС. Нежелательные явления со стороны ЖКТ связаны с использованием неселективных ингибирующих ЦОГ 1 и ЦОГ 2 НПВП [33]. Селективные ингибиторы ЦОГ 2 разрабатывались с перспективой их лучшей переносимости со стороны ЖКТ по сравнению с традиционными НПВП [16, 34]. В этом испытании в обеих группах эторикокиба частота нежелательных явлений, связанных с ЖКТ, существенно не отличалась от частоты в группе плацебо. Благоприятный профиль переносимости, который мы наблюдали в этом исследовании, внес свой вклад в сохранение обезболивающего эффекта, способствовал положительным эффектам по шкалам нарушения функций и общей положительной оценке ответа на лечение в ходе трехмесячного испытания.

При использовании НПВП следует учитывать риск определенных почечных и сосудистых проявлений [33, 35]. При назначении лечения доступными ингибиторами ЦОГ 2 следует принимать такие же меры предосторожности [36, 37]. Частота почечных и сосудистых проявлений в настоящем исследовании существенно не различалась в группах эторикокиба и плацебо. Однако требуемый размер выборки зависел от прогнозируемых отличий в эффективности, а не от различий в профиле нежелательных явлений. Поэтому для определения возможных преимуществ применения одной из использованных доз для конкретных пациентов следует провести дополнительные испытания.

В описываемом 12-недельном испытании прием эторикокиба существенно снижал выраженность боли, уменьшал нетрудоспособность, снижал влияние боли в спине на самочувствие, препарат отличался хорошей переносимостью. Эффективность продемонстрировали обе дозы эторикокиба. Эффект был отмечен уже через неделю после начала приема (первая оценка эффективности), максимальный эффект наступал через 4 нед и сохранялся на протяжении всего трехмесячного испытания. Данные из этого испытания, полученные при изучении многочисленных клинических конечных точек, подтверждают эффективность эторикокиба в снижении боли и нарушении функции и обосновывают его использование в качестве эффективного и хорошо переносимого средства для лечения пациентов с хронической болью в спине.

Благодарности

Мы благодарим д-ров J. Rush, T. Dobbins, R. Petruschke, W. Straus и J. Yates за ценные общие замечания по поводу рукописи. Мы благодарны также А. Polis за помощь в статистической обработке, М. Dixon и С. Skalky за административную поддержку испытания, К. O'Brien, L. Mucciola и А. Pyeron за мониторинг исследования, L. Mucciola и R. Petruschke за помощь в подготовке рукописи.

Исследователи. Исследовательская группа, занимавшаяся протоколом эторикокиба 042, включала следующих исследователей: М. Adameczk, R. Adelizzi, С. Birbara, D. Bong, D. Britt, D. Brune, B. Caciolo, R. Cavanaugh, T. Coats, C. Coddling, G. Collins, L. Colman, E. DeNoia, D. Evanko, C. Fisher, Jr, F. Fried, E. Gillie, J. Green, R. Halley, D. Herrington, G. Hill, R. Jackson, R. Jones, R. Karr, T. Lefton, D. MacPeck, J. Malachowski, A. Mangione, D. Mehta, A. Mollen, D. Munoz, T. Murphy, N. Nayak, T. O'Barr, D. Orchard, D. Petrone, K. Pryhuber, A. Puopolo, G. Pyke, W. M. Ryan, L. Schiffman, B. Schwartz, E. Sheldon, N. L. Smith, R. Swezey, L. Warrick, M. Weitz и J. Zuzsga.

ЛИТЕРАТУРА

- Borenstein D.G. Chronic low back pain. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:439—56.
- Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain. *N Engl J Med* 2001;344:363—70.
- Wipf J.E., Deyo R.A. Low back pain. *Med Clin North Am* 1995;79:231—46.
- Nachemson A.L. Newest knowledge of low back pain: a critical look. *Clin Orthop* 1992;279:8—20.
- Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for low back pain. *Phys Ther* 2001;81:1641—74.
- Koes B.W., Scholten R.J.P.M., Mens J.M.A., Bouter L.M. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Ann Rheum Dis* 1997;56:214—23.
- Van Tulder M.W., Scholten R.J.P.M., Koes B.W., Deyo R.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration back review group. *Spine* 2000;25:2501—13.
- Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal tolerability of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888—99.
- Hawkey C.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastroenterology* 2000;119:521—35.
- Hernandez-Diaz S., Rodriguez L.A. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000;160:2093—9.
- Buttgereit F., Burmester G.R., Simon L.S. Gastrointestinal toxic side effects on nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *Am J Med* 2001;110 (19; suppl. 3A):13S—19S.
- Noble S.L., King D.S., Olutade J.I. Cyclooxygenase-2 enzyme inhibitors: place in therapy. *Am Fam Physician* 2000;61:3669—76.
- Simon L.S. Role and regulation of cyclooxygenase-2 during inflammation. *Am J Med* 1999;106:37S—42S.
- Verburg K.M., Maziasz T.J., Weiner E. et al. Cox-2-specific inhibitors: definition of a new therapeutic concept. *Am J Ther* 2001;8:49—64.
- Cannon G.W., Breedveld F.C. Efficacy of cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *Am J Med* 2001;110(19; suppl. 3A):6S—12S.
- Watson D.J., Harper S.E., Zhao P.J. et al. Gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase-2 (Cox-2) inhibitor rofecoxib compared with non-selective Cox-1 and Cox-2 inhibitors in osteoarthritis. *Arch Int Med* 2000;160:2998—3003.
- Weaver A.L. Rofecoxib: clinical pharmacology and clinical experience. *Clin Ther* 2001;23:1323—38.
- Meade E.A., Smith W.L., DeWitt D.L. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxidase synthase (cyclooxygenase) isozymes by aspirin and other nonsteroidal

- anti-inflammatory drugs. *J Biol Chem* 1993;268:6610—4.
19. Mitchel J.A., Akarasereenont P., Thiemermann C. et al. Selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;90:11693—7.
20. Cochrane D.J., Jarvis B., Keating G.M. Etoricoxib. *Drugs* 2002;62:2637—51.
21. Matsumoto A.K., Melian A., Mandel D.R. et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1623—30.
22. Atlas S.J., Deyo R.A., Patrick D.L. et al. The Quebec task force classification for spinal disorders and the severity, treatment, and outcomes of sciatic and lumbar spinal stenosis. *Spine* 1996;21:2885—92.
23. Bombardier C., Hayden J., Beaton D.E. Minimally clinically important difference: low back pain: outcome measures. *J Rheumatol* 2000;28:431—8.
24. Deyo R.A., Battie M., Beurskens A.J. et al. Outcome measures for low back pain research: a proposal for standardized use. *Spine* 1998;23:2003—13.
25. Roland M., Morris R. A study of the natural history of back pain: part 1: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine* 1983;8:141—4.
26. Ware J.E. Jr., Kosinski M., Keller S.D. A 12-Item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220—33.
27. Zigmond A., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361—70.
28. Dionne C.E., von Korff M., Koepsell T.D. et al. A comparison of pain, functional limitations, and work status indices as outcome measures in back pain research. *Spine* 1999;24:2339—45.
29. Winkelstein B.A., Weinstein J.N., DeLeo J.A. The role of mechanical deformation in lumbar radiculopathy: an in vivo model. *Spine* 2002;27:27—33.
30. Jenkinson C., Layte R. Development and testing of the UK SF-12 (short form health survey). *J Health Serv Res Policy* 1997;2:14—8.
31. Gandek B., Ware J.E., Aaronson N.K. et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1171—8.
32. Riddle D.L., Lee K.T., Stratford P.W. Use of SF-36 and SF-12 health status measures: a quantitative comparison for groups versus individual patients. *Med Care* 2001;39:867—78.
33. McCarthy D.M. Comparative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1999;107:37S—46S.
34. Riendeau D., Percival M.D., Brideau C. et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;296:558—66.
35. Clive D.M., Stoff J.S.: Renal syndromes associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1984;310:563—72.
36. Boyd I.W., Mathew T.H., Thomas M.C. COX-2 inhibitors and renal failure: the triple whammy revisited. *Med J Aust* 2000;173:274.
37. Brater D.C., Harris C., Redfern J.S., Gertz B. Renal effects of COX-2 selective inhibitors. *Am J Nephrol* 2001;21:1—15.

МИОГЕННЫЕ БОЛИ В СПИНЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

Е.В. Подчуфарова, Д.В. Разумов

Кафедра нервных болезней ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Контакты: Екатерина Владимировна Подчуфарова neuro_kat@yahoo.co.uk

В статье описаны клинические особенности мышечно-тонического и миофасциального синдромов, патофизиология изменения тонуса паравертебральных мышц. Приведены результаты обследования пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, отмечена взаимосвязь кинезиофобии и результатов суммарной (поверхностной) электромиографии мышцы, выпрямляющей позвоночник, при наклоне вперед на 30°. Обсуждаются возможности применения методов медикаментозного лечения, в частности, миорелаксантов, и методов нелекарственной терапии миогенных болевых синдромов.

Ключевые слова: миогенная боль в спине, мышечно-тонический синдром, миофасциальный синдром, кинезиофобия.

Myogenic back pain: clinical characteristics, mechanisms of development and treatment

E.V. Podchufarova, D.V. Razumov

Department of Nervous Diseases, First MSMU I.M. Sechenov, Moscow

Contact: Ekaterina Vladimirovna Podchufarova neuro_kat@yahoo.co.uk

The article reports clinical features of musculotonic and myofascial syndromes, pathophysiology of modification of paravertebral muscles' tone. Results of examination of patients with musculoskeletal pain syndromes are described, relationship of marked kinesiophobia and the results of the surface EMG of musculus erector spinae and management of pain are discussed. Treatment strategies, including the use of muscle relaxants, are discussed.

Key words: myogenic backpain, muscular tonic syndrome, myofascial syndrome, kinesiophobia.

Боль в спине является одним из самых распространенных болевых синдромов. Она может быть обусловлена изменениями позвоночника (тел позвонков, межпозвоноковых дисков, суставов, связочного аппарата), повреждением и заболеваниями мышц, поражением нервной системы (спинного мозга, корешков, периферических нервов), патологией внутренних органов грудной и брюшной полости, малого таза, психогенными расстройствами. Скелетно-мышечные причины боли в спине, по данным анализа первичной обращаемости к врачам общей практики, выявляются у 85% пациентов [1]. Наиболее частыми источниками боли в спине являются паравертебральные мышцы, суставы и связочный аппарат позвоночника. Доброкачественная скелетно-мышечная боль в спине, обусловленная их дисфункцией, часто обозначается как неспецифическая, что, с одной стороны, подчеркивает отсутствие ее связи с потенциально опасными заболеваниями и позвоночника, и внутренних органов, а с другой — трудность в точной локализации ее источника без применения инвазивных методов обследования [1–3].

Клинические особенности мышечно-тонического и миофасциального синдромов. Наиболее часто клинические синдромы при острой и хронической боли в спине, связанные с изменением состояния паравертебральных мышц, описываются как миофасциальные и мышечно-тонические. До настоящего времени точные механизмы формирования этих расстройств не установлены. Для объяснения происхождения мышечно-тонических синдромов (МТС) наиболее часто привлекается теория «рефлекторного» мышечного спазма — пролонгированного сокращения мышцы в ответ на афферентацию, поступающую от потенциальных источников боли в спине — самих мышц, суставов, межпозвонокового диска, твердой мозговой оболочки и других структур,

содержащих свободные нервные окончания. Клинические характеристики МТС описаны в работах Я.Ю. Попелянского [4], В.П. Веселовского [5], Г.А. Иваничева [6], Ф.А. Хабирова [7], А.А. Лиева [8] и др. Больные с МТС жалуются на боли в позвоночнике или в мышцах плечевого и тазового пояса, которые уменьшаются после отдыха, растирания, разминания и растяжения мышц. Боль нередко носит стягивающий характер. Визуально можно определить изменение контура, взбухание мышцы, которая при пальпации может иметь повышенную плотность. Произвольные движения с вовлечением спазмированной мышцы совершаются в неполном объеме. Компрессия сосудисто-нервных структур при МТС может вызывать иррадиацию боли в конечность, двигательные, чувствительные и вегетативные нарушения, локализующиеся в соответствующих зонах иннервации и васкуляризации. Хроническое течение МТС чаще всего отмечается в тех мышцах, которые испытывают поздние перегрузки, например при асимметрии конечностей, таза, выраженном сколиозе, патологии внутренних органов. Боль в этих случаях, как правило, имеет слабую или умеренную интенсивность. Пациенты предъявляют жалобы на ощущение дискомфорта, тяжести после физической нагрузки, которое уменьшается после разминания мышцы, ее согревания. Болезненность в спазмированной мышце возникает при ее активном сокращении и обычно отсутствует при растяжении. Считается, что не все мышцы одинаково подвергаются формированию МТС. Например, среди мышц тазового пояса и спины наиболее подвержены формированию хронического напряжения трехглавая мышца голени, прямая мышца бедра, напрягатель широкой фасции, грушевидная мышца, квадратная мышца поясницы и все разгибатели позвоночника [4]. В англоязычной литературе термином, наиболее близким к МТС, считается «мышечный спазм» [9].

Таким образом, важной клинической задачей является выяснение механизма развития локального длительного мышечного напряжения — патологии внутренних органов, позвоночного двигательного сегмента (ПДС), спровоцировавших спазм движения или длительной неудобной позы. Воздействие на основной патологический процесс в этом случае приведет к регрессу и МТС. Примером может служить рефлекторное развитие МТС грушевидной мышцы при радикулопатии L_v или S_i, частота которого, по данным Я.Ю. Попелянского, в первом случае составляет 55,3%, во втором — 36,7%. Формирование МТС в данном случае, возможно, обусловлено интенсивной афферентацией от пораженного диска и корешка в соответствующие сегменты спинного мозга и повышением активации мышцы, иннервирующейся соответствующими сегментами спинного мозга. Показано, что если МТС грушевидной мышцы сопровождается корешковую компрессию, после оперативного устранения грыжи диска он полностью регрессирует [4]. Тем не менее такое объяснение происхождения МТС не является однозначным, так как, например, в отношении паравертебральных мышц Я.Ю. Попелянский и соавт. не выявили связи между латерализацией их напряжения и стороной корешкового поражения [10]. Похожие данные получили и другие авторы [11]. Часто МТС выявляется в мышце, выпрямляющей позвоночник. Нередко он связан с сопутствующей патологией позвоночных структур — наличием остро развившейся грыжи диска, компрессионной радикулопатии, спондилолистеза. Самостоятельное развитие напряжения мышцы, выпрямляющей позвоночник, без вертебральной патологии в качестве источника боли в спине сомнительно. Нередко остро развивающийся спазм этой мышцы при вертеброгенной патологии бывает безболезненным.

При хронической боли в спине в паравертебральных мышцах часто выявляются триггерные зоны (ТЗ) — патогномоничные изменения для миофасциального болевого синдрома (МФБС). ТЗ — участок локального продольного уплотнения, расположенный по направлению мышечных волокон, при раздражении (пальпаторном, укол, перкуссией) которого вызываются местная болезненность и иррадиация боли. Размер ТЗ составляет от 2 до 5 мм. Для каждой ТЗ характерна своя строго определенная область отраженной боли и парестезий. Еще в 1938 г. J.H. Kellgren [12] были картированы зоны отраженной боли от большинства мышц путем введения в них здоровым добровольцам гипертонического солевого раствора. Детальное описание ТЗ в различных группах мышц дано в работах J.G. Travell и D.G. Simons [13]. Выделяют активные и латентные ТЗ. При наличии активных ТЗ определяется как спонтанная боль, возникающая обычно при нагрузке на вовлеченную мышцу, так и боль при пальпации мышцы в месте расположения ТЗ. Латентные ТЗ не сопровождаются спонтанной болью, но вызывают боль при их пальпации. Активным ТЗ нередко сопутствуют повышенная утомляемость мышцы и ограничение объема движений. Диагноз МФБС ставится на основе клинического обследования. Проблема диагностики МФБС состоит в том, что в его развитии потенциально может принимать участие относительно большое количество мышц и, соответственно, врач должен владеть методикой мануального исследования разных мышц. Затруднения связаны с различной конституцией пациентов, толщиной подкожной жировой клетчатки, глубиной залегания мышц. Особенно трудодоступны пальпации мышцы ног и ягодичной области (например, глубоко залегающая грушевидная мышца). Воспроиз-

водимость диагноза МФБС при сравнении результатов обследования пациентов двумя независимыми специалистами, обученными для диагностики МФБС, остается низкой. Это отчасти объясняется тем, что области мышечного уплотнения с участками локальной болезненности и даже типичными паттернами отраженной боли и локальным сокращением мышцы нередко выявляются и в здоровой популяции. Показано, что в наибольшей степени пациентов с МФБС от здоровых отличают ограничения движений в пораженной мышце, уменьшение в ней силы (при активном сопротивлении) из-за возникающей при движении боли и снижение болевого порога, выявляемого при альгометрии [14]. МФБС подвздошно-реберной мышцы проявляется болью в области грудного или поясничного отдела позвоночника. Боль может отражаться в нижележащие отделы спины и ягодичную область. Активация ТЗ связана с боковым наклоном туловища при неудобной позе, например неправильной осанке за рабочим столом, а также форсированными движениями, подъемом груза, сопровождающимися разгибанием и поворотом туловища. Считается, что асимметрия длины ног и таза также способствует активации ТЗ в паравертебральных мышцах. Боль, связанная с активацией ТЗ в многораздельных мышцах, локализуется в области остистых отростков поясничных позвонков, пациенты описывают ее как «боль в позвоночнике». Редко она может отражаться в переднюю брюшную стенку, имитируя патологию внутренних органов, или в область копчика (при локализации ТЗ на уровне позвонка S_i). Активация ТЗ в многораздельных мышцах происходит при резком неподготовленном движении с наклоном и ротацией в поясничном отделе или при длительном пребывании в положении с наклоном вперед. Также они могут активироваться в условиях, сходных с причинами активации ТЗ в подвздошно-реберной мышце. При пальпации ТЗ полезно учитывать, что многораздельные мышцы составляют значительную часть мышечной массы, расположенной между поперечными и остистыми отростками в пояснично-крестцовой области, и покрывают заднюю поверхность крестца. При пальпации области, расположенной непосредственно медиальнее задней верхней подвздошной ости, определяются подкожная клетчатка, поверхностный слой пояснично-грудной фасции, апоневроз мышцы, выпрямляющей позвоночник, и массивное брюшко многораздельной мышцы. Вследствие особенностей своего прикрепления многораздельные мышцы создают оптимальный рычаг для разгибания позвоночника, больший, чем у глубоких пучков мышцы, выпрямляющей позвоночник. В вертикальном положении эти мышцы противодействуют сгибанию и смещению позвонка кпереди. МФБС квадратной мышцы поясницы часто является причиной глубокой ноющей боли в поясничной области, которая при наличии поверхностно расположенных ТЗ иррадирует в зону крестцово-подвздошных сочленений и в ягодичную область, а при ТЗ в глубине мышцы — в бедро, область гребня подвздошной кости и паховую область. Эта мышца своим сокращением на стороне длинной ноги при ходьбе может компенсировать перекос таза в случае разницы длины ног. Она также стабилизирует таз и поясничный отдел позвоночника во фронтальной и горизонтальной плоскостях. Например, при боковом наклоне на выпуклой стороне дуги квадратная мышца поясницы сокращается эксцентрически, регулируя угол наклона. Для возвращения в вертикальное положение необходимо ее концентрическое сокращение. Аналогично тому как сокращение мышцы, выпрямляющей

позвоночник, многораздельных мышц и большой поясничной мышцы стабилизирует позвоночник в сагиттальной плоскости, его стабилизация во фронтальной плоскости может достигаться участием квадратной мышцы поясницы, аддукторами и абдукторами бедра. Определенную роль квадратная мышца поясницы играет при движении позвоночника в горизонтальной плоскости. В квадратной мышце поясницы наиболее часто активные ТЗ формируются при форсированных движениях, сопровождающихся наклоном и поворотом туловища, подъемом груза, а также при позном напряжении, связанном с садовыми работами, уборкой помещений или вождением автомобиля. Боль обычно локализуется в области, ограниченной сверху реберной дугой, снизу — гребнем подвздошной кости, медиально — остистыми отростками поясничных позвонков, латерально — задней подмышечной линией. Болевые ощущения возникают или усиливаются при ходьбе, наклонах, поворотах в постели, вставании со стула, кашле и чиханье. Нередко отмечается интенсивная боль в покое, нарушающая сон. Поскольку квадратная мышца лежит под мышцей, выпрямляющей позвоночник, для выявления в ней ТЗ необходима глубокая пальпация в положении пациента лежа на здоровом боку. Как правило, отмечается ограничение латерофлексии в поясничном отделе позвоночника в сторону, противоположную локализации спазмированной мышцы [13, 15].

Кроме скелетно-мышечных нарушений, у пациентов с МФБС нередко отмечаются расстройства сна и сопутствующие эмоциональные нарушения (тревожность и депрессия) [16]. Несмотря на продолжающуюся дискуссию о МФБС как самостоятельной нозологической единице с прямо противоположными точками зрения [13, 17], большинство (88%) исследователей и специалистов в области болевых синдромов диагноз МФБС считают правомерным [14]. Задачей врача является диагностика МФБС в качестве причины боли в спине и конечностях для последующего ее устранения.

Патофизиология миогенной ноцицепции и изменения тонуса паравертебральных мышц

Ноцицептивные нейроны заднего рога спинного мозга, получающие афферентацию от мышц, имеют большее рецептивное поле по сравнению с ноцицептивными нейронами, связанными с кожными рецепторами. Плотность болевых рецепторов в мышечной ткани меньше, чем в коже. В эксперименте на животных показано, что если рецептивное поле полимодальных кожных ноцицепторов составляет менее 2 мм², то в мышце оно может превышать 1 см². Морфологически ноцицепторы относятся к свободным нервным окончаниям. Диаметр свободного нервного окончания составляет 0,5–1 мкм. Кроме ноцицепторов, к свободным нервным окончаниям относятся терморепцепторы и низкочастотные механорецепторы [18]. В мышце выделены высокопороговые механочувствительные рецепторы, для возбуждения которых необходимо воздействие, повреждающее ткани. Они связаны как с маломиелинизированными (А-δ), так и с немиелинизированными (С) нервными волокнами. Также обнаружены хемоноцицепторы, активирующиеся, в частности, при ишемии, связанной со сдавлением мышц. Клиническим примером активации этого типа ноцицепторов может служить боль в икроножных мышцах при перемежающейся хромоте, связанной с облитерирующим поражением сосудов ног. В мышцах также выделяют полимодальные ноцицепторы, которые активируются в ответ на интенсивную стимуляцию давлением

и воздействие альгогенных веществ [18]. Мало известно о рецепторах к различным молекулам на поверхности мышечных ноцицепторов. Предполагается, что они имеют рецепторы к воспалительным веществам (брадикинину, серотонину, простагландину E₂), протонам, аденозинтрифосфату (АТФ), факторам роста (фактору роста нервов), возбуждающим аминокислотам (глутамату).

Для состояний, характеризующихся хронической болью в мышцах, важна роль протон-чувствительных рецепторов, активирующихся при снижении рН ткани, что наблюдается при длительной работе мышцы с повышением концентрации молочной кислоты, ишемии и воспалении. Повторное введение в мышцу растворов со сниженным рН приводит к появлению длительно сохраняющейся гипералгезии. Кроме того, практически при всех патологических состояниях, сопровождающихся болью в мышцах (воспаление, длительное тоническое сокращение, формирование миофасциальных ТЗ), отмечается снижение рН в ткани мышцы. Другими рецепторами, потенциально значимыми для клинических расстройств, являются рецепторы к АТФ (например, пуриnergический рецептор P2X₃). АТФ в значительных количествах выделяется при повреждении миоцитов как при острой травме, так и при хронических состояниях (например, полимиозите, наследственных миопатиях), сопровождающихся некрозом мышечных волокон. Третьим значимым рецептором является TgkA (tropomyosin-related kinase A), связывающийся с фактором роста нервов. Последний является значимым агентом при хронических болевых синдромах, поскольку играет важную роль в формировании как периферической, так и центральной сенситизации. Фактор роста нервов синтезируется в мышце. Под его воздействием происходит активация ноцицепторов С-волокон. При инъекции фактора роста нервов в мышцу спонтанная боль не возникает, поскольку в этом случае афферентация по С-волокам вызывает возбуждение небольшого количества нейронов заднего рога спинного мозга с относительно невысокой частотой или приводит к генерации в них подпороговых синаптических потенциалов. При этом выявлено, что, несмотря на отсутствие спонтанной боли, при введении фактора роста нервов в мышцу в дальнейшем возникают пролонгированная аллодиния и гипералгезия [19]. Этим фактом пытаются объяснить интригующее происхождение отдельных мышечных болевых синдромов, в частности боли в мышцах после нагрузки. При травматизации мышцы повторяющимися тоническими сокращениями даже небольшой интенсивности, например при длительной игре на музыкальном инструменте, выделение фактора роста нерва и активация ноцицепторов могут вызывать генерирование низкочастотных разрядов или подпороговых потенциалов в нейронах заднего рога без субъективных неприятных ощущений, но с последующим развитием центральной сенситизации, которая может лежать в основе дальнейшего формирования хронического болевого синдрома. Среди альгогенных веществ, напрямую не связывающихся с определенным типом рецепторов, наибольшим активирующим воздействием на ноцицепторы мышц обладают гипертонические растворы солей натрия, что нередко применяется для создания экспериментальных моделей мышечной боли [18].

Несмотря на относительно хорошо изученные периферические механизмы миогенной ноцицепции на основании данных экспериментальных исследований, точная причина развития МФБС и МТС остается неизвестной. Су-

ществует несколько теорий патогенеза миофасциальной боли. Так, согласно теории ишемического спазма, исходным стимулом часто служит физическая травма мышцы либо ее хроническое напряжение (МТС), что приводит к высвобождению внутриклеточного кальция и удлинению ненормальному мышечному сокращению — спазму части мышцы. Этот спазм может вызывать боль и повреждение за счет высвобождения простагландинов и других медиаторов воспаления, которые в свою очередь, возможно, дополнительно усиливают мышечный спазм. Такое продолженное сокращение может приводить как к ишемии на клеточном уровне за счет усиления анаэробного гликолиза и избыточного образования молочной кислоты, так и к снижению локального кровотока («модель энергетического кризиса» по D. Simons). Эта модель частично объясняет напряжение, имеющееся в плотных мышечных тяжах и сохраняющееся в покое. Однако маловероятно, что возникающая при МФБС хроническая боль носит ишемический характер, поскольку она не имеет характерных признаков острой ишемической боли. Также остается не ясным, почему мышечное повреждение при МФБС должно приводить к образованию ТЗ, в то время как другие его причины не вызывают формирования ТЗ. Продолжается дискуссия о том, являются ли ТЗ зонами патологического мышечного сокращения или же участками контрактуры, не генерирующими биоэлектрическую активность. Тем не менее, несмотря на эти вопросы, распространено убеждение, что МФБС каким-то образом связан с локальным мышечным спазмом.

Локализация ноцицепторов внутри скелетной мышцы тесно связана с фасциями между мышечными волокнами. Наибольшая концентрация ноцицепторов находится в области концевой пластинки (высоковозбудимой части мембраны мышечного волокна, ответственной за формирование потенциала действия, распространяющегося по всему волокну и приводящего к мышечному сокращению), где, как правило, и обнаруживаются ТЗ. Предполагается, что в ТЗ имеются множественные локусы периферической сенситизации, а каждый такой локус состоит из одного или нескольких сенситизированных нервных окончаний [20]. Острое или хроническое повреждение мышечной ткани приводит к развитию неврогенных изменений чувствительности (гипералгезия), двигательных (мышечный спазм), вегетативных (вазоконстрикция, повышенное потоотделение) и психических (тревожность, депрессия) проявлений. Это обусловлено тем, что длительная ноцицептивная афферентация вызывает нейропластические изменения, приводящие к центральной сенситизации в задних рогах спинного мозга и других отделах ноцицептивной системы, обеспечивающих восприятие боли. Последняя приводит к функциональным и структурным изменениям в ЦНС, которые в последующем участвуют в формировании хронической боли, вегетативной дисфункции и психических расстройств. Именно вовлечением в патофизиологию МФБС структур ЦНС (задних рогов спинного мозга, зрительного бугра, соматосенсорной коры и др.) объясняется распространение боли за пределы ТЗ (отраженные боли), возникновение вторичной гипералгезии и аллодинии [21]. Повышенная возбудимость нейронов заднего рога спинного мозга — проявление центральной сенситизации — лишь первая ступень в формировании хронической боли, за которой следуют другие функциональные, а затем и структурные изменения как нейронов заднего рога, так и клеток глии. Показано, что афферентация от ноцицепторов мышц является более

мощным индуктором возбудимости ЦНС, чем афферентация от ноцицепторов кожи [18].

К сожалению, общепринятое упрощенное представление об изменении состояния мышечной системы в ответ на болевую стимуляцию (так называемый порочный круг «боль—мышечный спазм — боль») не получило достаточного подтверждения ни в экспериментальных работах, ни при клинических наблюдениях. Хорошо известно, что изменение активации мышц является неоднаправленным. Если при острой боли в спине имеется тенденция к повышению активации паравертебральных мышц [22], то при хронической боли четких паттернов изменения электромиографической активации мышц не найдено [23, 24]. При остром повреждении ткани и связанной с ним боли, как правило, отмечается снижение активации глубоких и повышение активации поверхностных мышц спины [22]. Длительно сохраняющиеся изменения состояния паравертебральных мышц приводят к негативным последствиям в виде повышения нагрузки на костные и связочные структуры позвоночника и таза, нарушению выполнения сложных движений в пораженном сегменте. Интересно, что изменение состояния мышц часто сохраняется, даже если боль полностью регрессирует, и может способствовать ускорению дегенеративных изменений в структурах позвоночного столба и развитию повторных эпизодов боли в спине [25]. Хорошо известно, что наличие в анамнезе эпизода боли в поясничной области является фактором риска повторного возникновения боли в спине. Показана связь изменения активации мышц брюшной стенки и снижения площади поперечного сечения многораздельных мышц с развитием повторного эпизода боли в спине [26, 27].

Существует предположение, что изменения мышечного тонуса при хронической боли в спине очень индивидуальны и зависят от различных, часто не связанных собственно с состоянием позвоночного столба, факторов. В активации паравертебральных мышц обсуждается роль изменения возбудимости моторной и премоторной коры [28, 29], мотонейронов спинного мозга [30, 31] и изменения чувствительности мышечных веретен [32]. Также предполагается, что нарушение двигательной адаптации после эпизода острой боли в спине может быть связано с психологическими особенностями пациентов, в частности с их представлениями о боли в спине и формирующимся на их основе болевым поведением. Этот факт может объяснить тесную связь таких факторов риска хронической боли в спине, как наличие эпизодов боли в спине в анамнезе, и таких психологических особенностей, как выраженность соматизации и использование неадаптивных стратегий преодоления боли [22]. Считается, что определенную роль в изменении активности паравертебральных мышц при хронической боли в спине могут играть и нарушения сенсорного контроля. Пациенты с болью в спине по сравнению со здоровыми испытуемыми чаще ошибаются при выполнении движений в позвоночнике на заданный угол. Также у них отмечается уменьшение постуральных корректирующих реакций при воздействии вибрации на паравертебральные мышцы.

В работе, выполненной под руководством Я.Ю. Попелянского, показана связь активации мышц по данным поверхностной электромиографии (ЭМГ) с нарушением вероятностного прогнозирования при скелетно-мышечных болевых синдромах [33, 34]. В целом предполагается, что наибольший вклад в состояние паравертебральных мышц при боли в спине вносят не спинальные и стволовые

механизмы, а центры более «высокого» уровня, осуществляющие интеграцию сенсомоторной информации и организацию движений [22, 35].

Нами проведено исследование состояния паравертебральных мышц у пациентов, страдающих хронической аксиальной болью в спине. Показана связь между отдельными психологическими особенностями пациентов и степенью активации паравертебральных мышц по данным поверхностной ЭМГ. У пациентов, страдающих необоснованным страхом движения — кинезиофобией, отмечают скованность, замедленность, избыточную осторожность при движениях и другие двигательные ограничения. Как правило, кинезиофобия связана не столько с болью, сколько со страхом нанести себе повреждение и спровоцировать обострение болезни. Пациенты, страдающие кинезиофобией, часто не могут наклониться вперед, опасаясь «смещения позвонков», полностью избегают положения сидя и стараются постоянно «держат спину прямой», а также выполняют ритуальные действия при одевании, раздевании, перемене положения тела. Такое поведение направлено в первую очередь на максимально возможное ограничение движений «для предотвращения повреждения позвоночника». Если оно сохраняется длительное время, возникает гипотрофия мышц от бездействия, замыкая порочный круг, когда повышение двигательной активности приводит к возникновению боли в мышцах и нарастанию ограничительного (болевого) поведения. При обследовании пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами показана связь кинезиофобии с выраженностью болевого поведения ($r=0,64$; $p<0,05$) и увеличением степени инвалидизации ($r=0,71$; $p<0,05$). Интересно, что состояние паравертебральных мышц в поясничной области также зависело от выраженности кинезиофобии. Так, при ее высоком уровне (более 45 баллов по шкале кинезиофобии Университета г. Тампа) отмечалось достоверное снижение амплитуды активации мышцы, выпрямляющей позвоночник, по данным суммарной (поверхностной) ЭМГ при наклоне вперед на 30° , в то время как в норме — значительная активация этой мышцы (рис. 1). Известно, что у пациентов с хронической болью в спине воспроизводимо регистрируется отсутствие расслабления паравертебральных мышц при наклоне вперед. Этот феномен назван флексией-релаксацией, и в норме отмечается при сгибании в поясничном отделе позвоночника на угол около 40° . Относительно мало известно о механизмах, объясняющих отсутствие релаксации паравертебральных мышц в конце флексии у пациентов с хронической болью в спине. Предположена роль как периферических факторов (болевая импульсация от паравертебральных структур, на которые в конце флексии приходится большая нагрузка), так и поведенческих особенностей пациентов, в частности наличия кинезиофобии, характеризующейся сознательным или неосознанным стремлением пациента избежать физической активности [36].

При обследовании 65 пациентов с хронической скелетно-мышечной болью в спине, обусловленной фасеточным и МФБС, по данным поверхностной ЭМГ нами отмечено достоверно более частое отсутствие феномена флексии-релаксации в группе пациентов по сравнению со здоровыми лицами, сопоставимыми по полу, возрасту и индексу массы тела. Выявлена обратная зависимость между выраженностью кинезиофобии и наличием феномена флексии-релаксации ($r=-0,4$; $p<0,05$). Кроме того, у пациентов с высоким уровнем кинезиофобии при наклоне вперед

свыше 40° достоверно чаще отсутствовал феномен релаксации мышцы, выпрямляющей позвоночник (рис. 2). Выявленные изменения косвенно указывают, что психологические особенности пациентов (в частности, высокий уровень кинезиофобии) с болью в спине, с одной стороны, приводят к детренированности мышц и уменьшению их активации при адекватной физической нагрузке, а с другой — к нарушению их релаксации.

В целом можно отметить, что до настоящего времени доминирующей теорией изменения состояния паравертебральных мышц у пациентов с болью в спине оставалась концепция порочного круга «боль — мышечный спазм — боль» [37]. Ряд исследователей противопоставляли ей теорию «адаптации к боли» [38]. У обеих теорий были как хорошо доказанные и подтверждающие их факты, так и относительно слабые стороны. Так, в отношении теории «мышечного спазма» было показано, что экспериментальная мышечная боль повышает рефлекс на растяжение [39, 40]. В рамках этой теории предположено повышение чувствительности мышечных веретен через гамма-мотонейроны в ответ на импульсацию по ноцицептивным мышечным афферентам [41]. При этом речь идет о стереотипном повышении мышечной активности независимо от вида нагрузки [37], однако именно последний факт не нашел клинического и экспериментального подтверждения. В рамках теории «адаптации к боли» делается акцент на том, что, по данным экспериментальных работ, активность болезненных мышц при произвольном движении снижается (амплитудные, скоростные характеристики, сила), а увеличивается активация только мышц-антагонистов [38]. Также отмечено снижение активации мотонейронов при сокращении болезненной мышцы со стандартным усилием [42]. При исследовании мышцы, выпрямляющей позвоночник, во время ходьбы и наклона вперед у пациентов с хронической болью в спине установлено, что ее активация увеличивается, когда мышца должна быть расслабленной, и, наоборот, снижается при нормальной нагрузке [43, 44]. Показана гипотрофия многораздельных мышц у пациентов с хронической болью в спине [45]. Тем не менее если, согласно теории «адаптации к боли», происходит только ингибирование активности болезненных мышц, в экспериментах на животных доказано, что при активации ноцицептивных мышечных афферентов III и IV типов прямая регистрация активности мотонейронов показывает как возбуждающие, так и ингибиторные постсинаптические потенциалы [46]. У людей при транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) после вызывания экспериментальной локальной мышечной боли амплитуды вызванных моторных потенциалов могут снижаться [29–31, 47, 48], увеличиваться [49–51] или оставаться неизменными [52]. В недавних исследованиях продемонстрировано, что возбудимость мышц при стимуляции моторной коры зависит от самой мышцы. При экспериментальной боли в спине амплитуда вызванного моторного потенциала при ТКМС снижается в поперечной мышце живота, но увеличивается в мышце, выпрямляющей позвоночник [53]. В противоположность этому при хронической боли в спине порог возникновения вызванного моторного потенциала в мышце, выпрямляющей позвоночник, повышается [54]. Кроме того, у пациентов с хронической болью в спине отмечается заднелатеральный сдвиг области, при стимуляции которой регистрируется появление вызванного моторного потенциала с поперечной мышцы живота [55]. Несмотря на то что подобные данные нередко соотносят с

изменением собственно возбудимости моторной коры, в изменении порогов вызванных моторных потенциалов, по мнению отдельных исследователей, принимает участие и изменение состояния мотонейронов спинного мозга [53]. Данные по исследованию Н-рефлекса в клинических и экспериментальных условиях при боли в спине остаются противоречивыми. В целом можно отметить, что изучение состояния корково-мышечного пути не подтверждает в полной мере ни теорию «боль – мышечный спазм – боль», ни теорию «адаптации к боли», опровергая однонаправленность процесса как активации, так и ингибирования мышечной активности при экспериментальной боли и в различных клинических ситуациях.

Теории «адаптации к боли» противоречит и то, что исследование активности различных двигательных единиц в пределах одной мышцы в норме и в условиях экспериментальной болевой стимуляции показало: активация некоторых двигательных единиц при боли снижается, отдельные двигательные единицы становятся полностью инактивированными, но при этом в той же мышце активируются «спящие» до этого двигательные единицы. Р. Hodges и К. Tucker (2011) предложили свою, модифицированную с позиции современных данных об активации мышц в экспериментальных и клинических ситуациях, теорию «моторной адаптации к боли» [53] (рис. 3). Она состоит из нескольких ключевых позиций: 1) активация различается как между отдельными мышечными группами, так и в пределах одной мышцы; 2) это в свою очередь приводит к изменению двигательного паттерна – перераспределению нагрузки на мышцы при движении и ограничении движений; 3) цель подобного изменения активации – защита пораженного ПДС от дальнейшего повреждения или уменьшение боли; 4) указанные изменения объясняются многоуровневыми изменениями в состоянии двигательной системы, которые могут быть комплементарными или антагонистическими друг другу; 5) кратковременные благоприятные последствия указанных изменений могут сменяться негативными долговременными – повышением нагрузки на другие двигательные сегменты, ограничением движений и изменением их паттерна.

Лечение МТС. В большинстве случаев коррекции требует первичное состояние, вызвавшее формирование МТС [2]. При устранении первичного источника болевой импульсации рефлекторный МТС может регрессировать. В тех случаях, когда мышечно-тонические нарушения становятся основным или самостоятельным источником боли, применяют как местные, так и общие воздействия. Проводят растяжение, массаж вовлеченной мышцы, согревающие физиопроцедуры, приемы мануальной терапии, направленные на мобилизацию пораженного ПДС [7]. Целе-

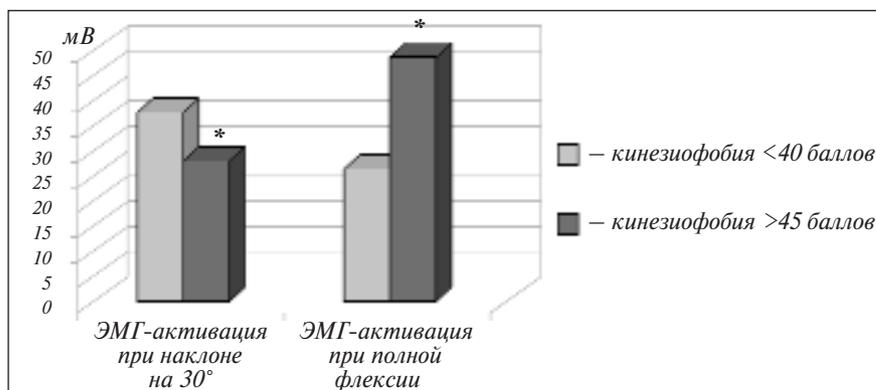


Рис. 1. ЭМГ-активация мышцы, выпрямляющей позвоночник, в зависимости от выраженности кинезиофобии (достоверное снижение средней амплитуды активации мышцы, выпрямляющей позвоночник по данным поверхностной ЭМГ при наклоне вперед на 30 и ее повышение при полной флексии при более высоком уровне кинезиофобии). Здесь и на рис. 2.: * – $p < 0,05$

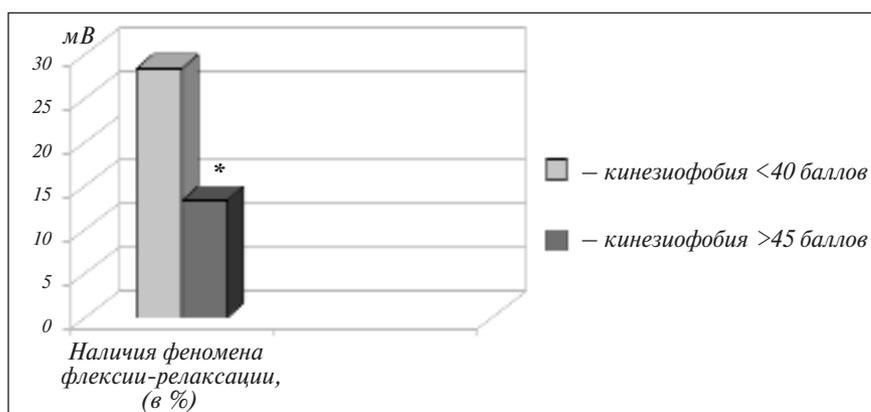


Рис. 2. Частота (в %) выявления феномена флексии-релаксации в зависимости от выраженности кинезиофобии. При ее высоком уровне отмечается меньшая частота расслабления мышцы, выпрямляющей позвоночник, по данным поверхностной ЭМГ

сообразны коррекция двигательного стереотипа, избегание провоцирующих нагрузок и поз. При отсутствии саногенетической роли МТС возможно назначение миорелаксантов, обладающих анальгетическими свойствами, например толперизона (Мидокалм) в дозе 450 мг/сут. Имеется ряд исследований, показавших эффективность толперизона (Мидокалм) для лечения пациентов с болью в спине [57, 58]. Отмечена эффективность Мидокалма у пациентов с острой болью в спине, лечившихся амбулаторно в поликлинике г. Москвы [59]. В течение 4 мес в исследование было включено 60 пациентов (43 женщины и 17 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 41,8 года) с острой поясничной болью. Все больные принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); кроме того, 30 пациентов дополнительно принимали Мидокалм по 150 мг 3 раза в сутки (группа лечения Мидокалмом), остальные 30 пациентов составили группу сравнения. Среднее число дней нетрудоспособности в группе пациентов, получавших Мидокалм, было достоверно меньше ($10,3 \pm 1,0$ дня), чем в группе сравнения, в которой оно достигло $17,7 \pm 3,3$ дня ($p < 0,05$).

При МТС также применяют НПВП: диклофенак натрия (100–150 мг/сут), кетопрофен (100–320 мг/сут) и др. Несмотря на большой спектр препаратов группы НПВП,

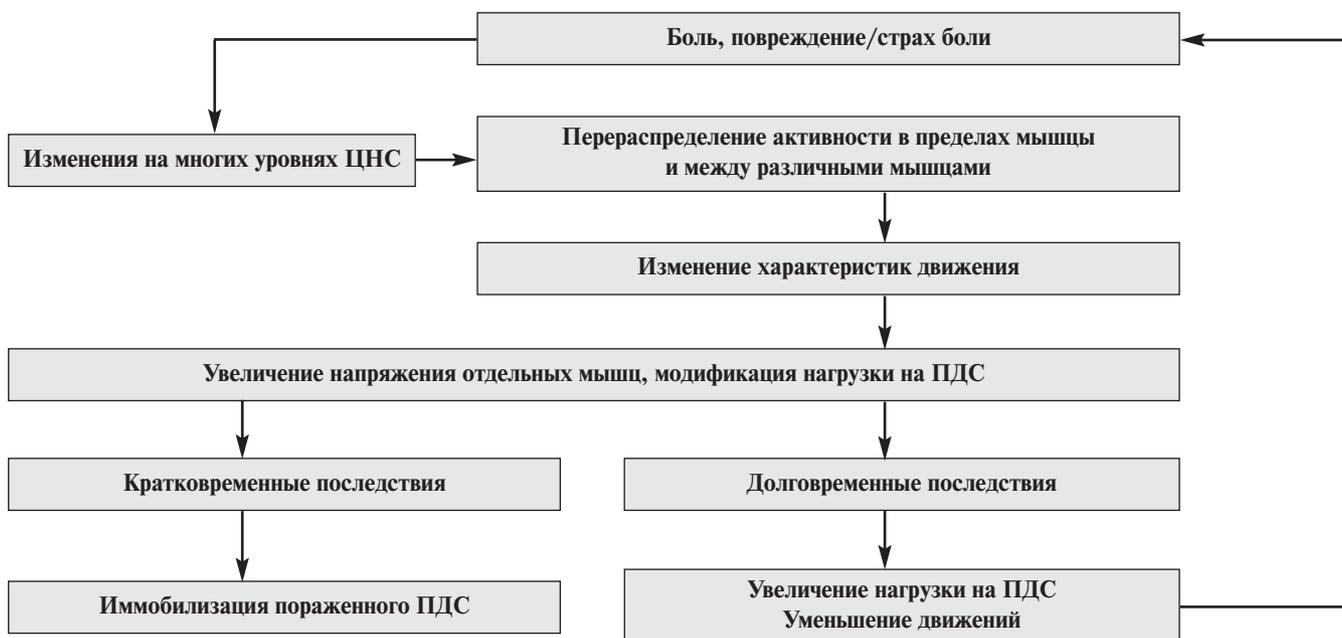


Рис. 3. Теория «моторной адаптации» к боли (по P. Hodges, K. Tucker, 2011)

достоверных различий между ними во влиянии на боль в спине не выявлено. Поэтому выбор НПВП в конкретном случае будет определяться индивидуальной переносимостью и спектром побочных явлений. Из традиционных НПВП отдельного внимания заслуживает ацеклофенак. Ацеклофенак сохранил все основные достоинства своего предшественника – диклофенака («золотого стандарта» в лечении скелетно-мышечной боли) в отношении эффективности, но при этом отличается лучшей переносимостью. В мировой практике ацеклофенак используется более 20 лет. В России препарат зарегистрирован в 2002 г. под торговым названием Аэртал. Аэртал в таблетках назначают по 100 мг 2 раза в день. Препарат обладает рядом преимуществ и по эффективности и безопасности претендует на то, чтобы считаться одним из лучших неселективных НПВП. Необходимо отметить, что все НПВП не рекомендуется принимать более 10–14 дней.

Лечение МФБС. Для лечения МФБС используют комплексный подход. С точки зрения доказательной медицины проблеме МФБС уделено значительно меньше внимания, чем неспецифической боли в спине. Нередко пациентов с МФБС относят именно к этой диагностической категории, поэтому общие подходы к лечению неспецифической боли в спине справедливы и в отношении МФБС. Большая роль при лечении МФБС принадлежит местному лечению – растяжению, массажу вовлеченной мышцы и ТЗ; воздействию теплом или холодом, ультразвуком, чрескожной нейростимуляцией; инъекциям местных анестетиков в ТЗ. Для усиления эффекта блокад дополнительно применяют пассивное растяжение мышцы или использование релаксирующих приемов мануальной терапии [20,35]. Для уточнения эффективности введения ботулотоксина в ТЗ проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематизированных в обзоре К. Но и К. Тап [60]. Четыре из пяти проанализированных РКИ не подтвердили эффективность инъекций ботулотоксина при МФБС. Расслабление спазмированной мускулатуры, кроме того, достигается при помощи постизометрической релаксации (ПИР).

ПИР сводится к расслаблению мышц после их волевого напряжения без изменения расстояния между точками прикрепления мышцы (т. е. после изометрического напряжения) [35]. Иногда для устранения ТЗ применяется методика прессуры или ишемической компрессии ТЗ. При этом производится энергичное пальцевое давление на ТЗ в течение 1–2 мин. При стойких ТЗ возможно сочетание ПИР и прессуры. Врач при этом оказывает давление на ТЗ в течение всего цикла ПИР. Различные методы релаксации мышц подробно описали Г.А. Иваничев [6], Р.Г. Есин и соавт. [21], Д.Г. Тревел и Д.Г. Симонс [13], Л. Фергюсон и Р. Гервин [61] и др. В ряде случаев целесообразно добавление акупунктуры и рефлексотерапии [62]. В основе лечебного воздействия, возможно, лежит активация антиноцицептивных (опиоид-, серотонин-, катехоламинергических) механизмов.

Из медикаментозной терапии при необходимости усиления обезболивания в дополнение к местным воздействиям рекомендуется прием НПВП (в течение 7–10 дней). Целесообразно назначение миорелаксантов. В России широко применяется толперизон (Мидокалм) в дозе 450 мг/сут. В проспективном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности и безопасности толперизона (Мидокалм) у 113 пациентов с болезненным мышечным напряжением и наличием ТЗ показано, что уже к 10-му дню наблюдения достоверно по сравнению с плацебо улучшились общие клинические показатели. При тензоальгометрии в проекции ТЗ на фоне применения толперизона (Мидокалм) отмечалось достоверное повышение прессорного болевых порога [56]. При хроническом течении МФБС целесообразно добавление к терапии антидепрессантов, обладающих собственной анальгетической активностью: amitриптилина (50–75 мг/сут), венлафаксина (75–150 мг/сут), дулоксетина (60–120 мг/сут), милнаципрама (50–100 мг/сут). Таким образом, при лечении миогенных болевых синдромов целесообразна комбинация местных методов лечения с общими воздействиями.

В целом можно отметить, что, принимая во внимание многоуровневые и неоднонаправленные изменения

паравертебральных мышц у пациентов с хронической болью в спине, важное значение имеет коррекция измененной программы движений с учетом как устранения асимметрии тела, неоптимального двигательного стереотипа, избегания провоцирующих нагрузок и поз, так и воздействия на психологические особенности пациентов. Пер-

спективным представляется лечение, сочетающее применение медикаментозной терапии, включающей миорелаксанты, НПВП, антидепрессанты, с лечебной физкультурой, методами мануальной терапии и психотерапевтическими воздействиями (когнитивно-поведенческой психотерапией) [2, 3, 63].

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Kinkade S. Evaluation and treatment of acute low back pain. *Amer Family Physician* 2007;75(8):1181–8.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;368 с.
- Неспецифическая боль в нижней части спины: Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. Под ред. Ш.Ф. Эрдеса. М.: КомплектСервис, 2008;70 с.
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. Т. 1, 2. Казань, 1997;552с; 487с.
- Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991;341 с.
- Иваничев Г.А. Мануальная медицина. М.: Медпресс, 2005;486 с.
- Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань: Медицина, 2006;518 с.
- Лиев А.А. Варианты и формы вертеброгенных миофасциальных люмбоишиалгических синдромов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Казань, 1995.
- Боренштейн Д.Г., Визель С.В., Боден С.Д. Боли в шейном отделе позвоночника. Диагностика и комплексное лечение: Пер. с англ. М.: Медицина, 2005;790 с.
- Попелянский Я.Ю., Марченко И.З., Бобровникова Т.И. О функциональном состоянии сегментарных и крупных позвоночных мышц при поясничном остеохондрозе. *Журн невропатол и психиатр* 1970;11:1626–31.
- Недзьведь Г.К., Гаврилина Т.В., Лихачев С.А. К патогенезу мышечно-тонического синдрома при поясничном остеохондрозе. В кн.: Периферическая нервная система. Под ред. Н.П. Антонова. Наука и техника 1985;8:95–101.
- Kellgren J.H. On the distribution of pain arising from deep somatic structures with charts of segmental pain areas. *Clin Sci* 1939;4:35–46.
- Тревел Д.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли: пер. с англ. Т. 1–2. М.: Медицина, 1989.
- Russell I.J. Myofascial pain syndrome and fibromyalgia syndrome. In: *Raj's Practical management of pain*. 4th ed. Ed. H. Benzon. Philadelphia: Mosby Elsevier, 1319 p.
- Алексеев В.В., Баринев А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль: Руководство для врачей и студентов. Под ред. академика РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009;303 с.
- Вознесенская Т.Г. Миофасциальные болевые синдромы. *Consilium medicum* 2002;4(8):432–5.
- Simons D.G. The dead horse, like the phoenix, is arising. *Pain Med* 2008;9(4):469–70.
- Mense S., Hoheisel U. Morphology and functional types of muscle nociceptors. In: *Fundamentals of musculoskeletal pain*. Ed. by T. Graven-Nielsen, L. Arendt-Nielsen, S. Mense. Seattle: IASP Press, 2008; p. 3–17.
- Mense S., Hoheisel U. Mechanisms of central nervous hyperexcitability due to activation of muscle nociceptors. In: *Fundamentals of musculoskeletal pain*. Ed. by T. Graven-Nielsen, L. Arendt-Nielsen, S. Mense. Seattle: IASP Press, 2008; p. 61–73.
- Lavelle E.D. Myofascial trigger points. *Anesthesiol Clin* 2007;25(4):841–51.
- Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат 2010;272 с.
- Hodges P. Changes in sensorimotor control in low back pain. In: *Fundamentals of musculoskeletal pain*. Ed. by T. Graven-Nielsen, L. Arendt-Nielsen, S. Mense. Seattle: IASP Press, 2008; p.445–53.
- Alexiev A.R. Some differences in the electromyographic erector spinae activity between normal subjects and low back pain patients during the generation of isometric trunk torque. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994;34:495–9.
- Cohen M.J., Swanson G.A., Naliboff B.D. Comparison of electromyographic response patterns during posture and stress tasks in chronic low back pain patients and control. *J Psychosom Res* 1986;30:135–41.
- Greene H., Cholewicki J., Galloway M.T. et al. A history of low back injury is a risk factor for recurrent back injuries in varsity athletes. *Am J Sport Med* 2001;29:795–800.
- Cholewicki J., Silfies S.P., Shah R.A. et al. Delayed trunk muscle reflex responses increase the risk of low back injuries. *Spine* 2005;30:2614–20.
- Hides J.A., Jill G.A., Richardson C.A. Long term effects of specific stabilizing exercises for first episode low back pain. *Spine* 2001;26:243–8.
- Butler J.E., Taylor J.L., Gandevia S.C. Responses of human motoneurons to corticospinal stimulation during maximal voluntary contraction and ischemia. *J Neurosci* 2003;23:10224–30.
- Valeriani M., Restuccia D., Lazzaro V. et al. Inhibition of human of the human primary motor area by painful heat stimulation of the skin. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1475–80.
- Farina D., Arendt-Nielsen L., Merletti R. et al. Effect of experimental muscle pain on motor unit firing rate and conduction velocity. *J Neurophysiol* 2004;91:1250–9.
- Le Pera D., Graven-Nielsen T., Valeriani M. et al. Inhibition motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1633–41.
- Pedersen J., Sjolander P., Wenggren B.I. et al. Increased intramuscular concentration of bradykinin increases the static fusimotor drive to muscle spindles in neck muscles of the cat. *Pain* 1997;70:83–91.
- Подольская М.А. Мышечная преднастройка при поясничном остеохондрозе: дисс. ... канд. мед. наук. Казань, 1983;159 с.
- Подольская М.А. Подвижность вероятностного прогнозирования в области моторики больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза. Материалы III съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. Минск, 1986;93–5.
- Иваничев Г.А. Миофасциальная боль. Казань, 2007;392 с.
- Geisser M.E. Pain-related fear, lumbar flexion, and dynamic EMG among persons with chronic musculoskeletal low back pain. *Clin J Pain* 2004;20:61–9.
- Roland M. A critical review of the evidence for a pain–spasm–pain cycle in spinal disorders. *Clin Biomech* 1986;1:102–9.
- Lund J.P., Donga R., Widmer C.G., Stohler C.S. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69:683–94.
- Wang K., Arendt-Nielsen L., Svensson P. Excitatory actions of experimental muscle pain on early and late components of human jaw stretch reflexes. *Arch Oral Biol* 2001;46:433–42.
- Wang K., Arima T., Arendt-Nielsen L. et al. EMG-force relationships are influenced by experimental jaw-muscle pain. *J Oral Rehabil* 2000;27:394–402.
- Johansson H., Sojka P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes: a hypothesis. *Med Hypotheses* 1991;35:196–203.
- Sohn M.K., Graven-Nielsen T., Arendt-Nielsen L. et al. Inhibition of motor unit firing during experimental muscle pain in humans. *Muscle Nerve* 2000;23:1219–26.
- Разумов Д.В., Подчуфарова Е.В. Роль болевого поведения в формировании инвалидизации у пациентов с хронической

- болью в спине. РМЖ 2010;3:11–8.
44. Arendt-Nielsen L., Graven-Nielsen T., Sværre H. The influence of low back pain on muscle activity and coordination during gait: a clinical and experimental study. *Pain* 1996;64:231–40.
45. Mooney V., Gulick J., Perlman M. et al. Relationships between myoelectric activity, strength, and MRI of extensor muscles in back pain patients and normal subjects. *J Spinal Disord* 1997;10:348–56.
46. Kniffki K.D., Schomburg E.D., Steffens H. Synaptic effects from chemically activated fine muscle afferents upon alpha-motoneurons in decerebrate and spinal cats. *Brain Res* 1981;206:361–70.
47. Kofler M., Glocker F.X., Leis A.A. et al. Modulation of upper extremity motoneuron excitability following noxious finger tip stimulation in man: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 1998;246:97–100.
48. Martin P.G., Weerakkody N., Gandevia S.C. et al. Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *J Physiol (London)* 2008;586:1277–89.
49. Adachi K., Murray G.M., Lee J.C. et al. Noxious lingual stimulation influences the excitability of the face primary motor cerebral cortex (face MI) in the rat. *J Neurophysiol* 2008;100:1234–44.
50. Del Santo F., Gelli F., Spidalieri R., Rossi A. Corticospinal drive during painful voluntary contractions at constant force output. *Brain Res* 2007;1128:91–8.
51. Fadiga L., Craighero L., Dri G. et al. Corticospinal excitability during painful self-stimulation in humans: a transcranial magnetic stimulation study. *Neurosci Lett* 2004;361:250–3.
52. Romaniello A., Cruccu G., McMillan A.S. et al. Effect of experimental pain from trigeminal muscle and skin on motor cortex excitability in humans. *Brain Res* 2000;882:120–7.
53. Hodges P.W., Tucker K. Moving differently in pain: A new theory to explain the adaptation to pain. *Pain* 2011;152:90–8.
54. Strutton P.H., Theodorou S., Catley M. et al. Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain. *J Spinal Disord Tech* 2005;18:420–4.
55. Tsao H., Galea M.P., Hodges P.W. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain* 2008;131:2161–71.
56. Pratzel H.G., Alken R.G., 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;67:417–25.
57. Парфенов В.А. Боли в спине и их лечение Мидокалмом. РМЖ 2009;4:267–72.
58. Парфенов В.А. Мидокалм в лечении болезненного мышечного спазма при болях в спине. *Неврол журн* 2004;6:39–42.
59. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли. *Боль* 2006;3:27–30.
60. Но К., Тан К. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. *Eur J Pain* 2007;11:519–27.
61. Фергюсон Л., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство: пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008;539 с.
62. Табеева Д.М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии. М.: МЕДпресс, 2004;440 с.
63. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15

БОЛЬ: НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ И КОРРЕКЦИИ

О.А. Левада

Государственное учреждение Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины

Контакты: Левада Олег Анатольевич, oleg_levada@ukr.net

В обзоре рассмотрены современные исследования, посвященные нейропсихологическим аспектам болевого процессинга, нейровизуализационные данные о сети корковых структур, связанных с переживанием боли (мозговая матрица боли), а также психологические лечебные подходы, базирующиеся на нейропсихологической модели боли.

Ключевые слова: нейропсихология, боль, психологическое лечение.

Pain: Neuropsychological approaches to investigation and treatment

O.A. Levada

State Establishment Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of the Health Ministry of Ukraine

Contact: Levada Oleg Anatolyevich oleg_levada@ukr.net

This article overviews current investigations regarding the neuropsychological aspects of pain processing, imaging data about cortical areas that are associated with the experience of pain (pain matrix) and psychological treatment approaches based on the neuropsychological model of pain.

Key words: neurophysiology, pain, psychological treatment.

На современном этапе нейропсихология как диагностическая и лечебная методология распространяется за рамки изучения очаговых поражений мозга, изначально послуживших ее зарождению, становлению и развитию. Создаются нейропсихологические модели не только органических церебральных заболеваний, но и расстройств, изучение которых длительное время считалось уделом психиатров [1]. В течение последнего десятилетия отме-

чена экспансия нейропсихологического метода в алгологию. Получено достаточно данных, касающихся кортикальной переработки ноцицептивной информации, что позволяет говорить о создании нейропсихологической модели боли [2]. Целью настоящего обзора было проанализировать современные представления о нейропсихологических гипотезах обработки болевых стимулов и подходы к лечению болевых синдромов.

Кортикальные зоны и переработка ноцицептивной информации

С помощью современных нейровизуализационных исследований установлено, что боль активирует большое количество супраспинальных мозговых регионов, что объясняет комплексный и индивидуальный характер болевого переживания. Наиболее важными из них считают префронтальную кору, переднюю поясную кору, соматосенсорную кору и островок [2]. Хотя полного понимания специфической роли указанных областей в ноцицептивном процессинге и переживании боли до сих пор нет, накоплена определенная информация, дающая возможность выдвигать предварительные гипотезы об участии их в обработке данных, связанных с болью.

Префронтальная кора находится на поверхности лобных долей мозга, впереди от премоторной зоны. Известно, что данная область имеет отношение к исполнительным функциям, таким как планирование комплексных когнитивных ответов и социального поведения [3]. А.Р. Лурия относил данные корковые регионы к блоку программирования, регуляции и контроля за протеканием психической деятельности [4]. Считают, что префронтальная кора кодирует когнитивные аспекты как острой, так и хронической боли. Она принимает участие в оценке значения боли и принятии решения относительно создания стратегии ее преодоления [5]. Так, исследования с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) показали, что общая активность префронтальной коры имеет негативную корреляцию с выраженностью острой болевой стимуляции и неприятных переживаний при этом [6]. Данный факт подтверждает точку зрения о том, что префронтальная кора выполняет в целом ингибиторную функцию. Кроме того, выдвинутая гипотеза согласуется с полученными позже данными функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) [7] о наличии нисходящих влияний префронтальной коры (скорее всего, в сочетании с передней поясной корой) на околосинаптическое серое вещество ствола мозга для уменьшения болевых ощущений.

Передняя поясная кора (ППК) является передней частью поясной коры, окружающей сверху мозолистое тело. ППК представляет собой часть лимбической системы. Согласно структурно-функциональной модели интегративной работы мозга А.Р. Лурия данный отдел коры относят к энергетическому блоку, или блоку регуляции общей и избирательной неспецифической активации мозга [4].

Большое количество источников указывает на то, что активность ППК связана с аффективным/эмоциональным компонентом боли (т. е. со страданием) [5, 8], а также с мотивационно-двигательными ее аспектами, которые включают инициацию и облегчение поведенческих усилий, направленных на преодоление боли [9, 10]. Существуют также доказательства того, что ППК играет ключевую роль в возникновении страха боли, связанного с воспоминаниями о ней [11].

Первичная и вторичная соматосенсорная кора. Соматосенсорная кора делится на первичную (S1) и вторичную (S2) зоны. Данные корковые регионы относятся к блоку приема и переработки экстероцептивной информации [4]. Зона S1 располагается в виде полоски серого вещества сразу за моторной корой. Ее нейроны организованы таким образом, что сенсорная информация от определенного участка тела обрабатывается в определенном четко очерченном участке. Зона S2 лежит у основания зоны S1 и является частью теменной доли. Несмотря на то что число нейронов

S2, отвечающих на болевые стимулы, скорее всего, относительно невелико, эти нейроны одними из первых в церебральной коре получают ноцицептивную информацию [5].

В аспекте ноцицепции S1 и S2 кора кодирует прежде всего пространственные характеристики болевых стимулов, т. е. благодаря этим отделам коры индивид имеет представление о том, в каком участке тела произошло повреждение. Кроме того, нейроны S2 коры в большей степени, чем S1, вовлечены в кодирование тяжести и качественных характеристик болевых стимулов [12–14].

Островок залегает в глубоких отделах сильвиевой борозды, рядом с сенсорной корой. Так же как и ППК, островок является компонентом лимбической системы и блока регуляции общей и избирательной неспецифической активации мозга. Согласно данным А.Д. Craig [15], островок можно рассматривать как сенсорный компонент лимбической системы, ответственный за образование чувства физических ощущений при различных состояниях, имеющих отношение к возникновению мотиваций (таких как жажда, голод, боль, щекотка), в отличие от ощущений психического и физического удовлетворения. В частности, островок становится более активным при угрожающих организму состояниях (например, недостаток кислорода, снижение уровня глюкозы в крови, боль).

Мозговая «матрица боли» и процессы пластичности

Огромное количество фундаментальных исследований, посвященных периферическим и спинальным механизмам боли, к сожалению, не привели к объяснению процесса ее переживания. Нейровизуализация позволила обнаружить систему мозговых структур, «матрицу боли» (pain matrix), которая активируется, когда человек испытывает боль [16]. Как было отмечено выше, активация одних участков мозга соответствует физическим параметрам раздражителя (например, температуре), других — ее локализации, третьих — психическому ее ощущению, четвертых — запуску программ преодоления. Следует отметить, что при активации этой церебральной системы боль будет восприниматься даже при отсутствии стимулов от периферических ноцицептивных структур. Соответственно выраженность болевых ощущений уменьшается при разобщении связей между указанными образованиями [2].

Широко обсуждаемым в литературе является вопрос об изменениях кортикальной болевой сети у пациентов с хронической болью. Важно выяснить, как длительная непрерывная периферическая болевая стимуляция (т. е. такие ноцицептивные стимулы, которые реально существуют) меняет активность, топологию и морфологию «матрицы боли».

F. Seifert и C. Maihöfner, проанализировав данные функциональных нейровизуализационных исследований, пришли к выводу, что существует как минимум шесть главных механизмов изменений болевой нейроматрикса: 1) усиление активности мозговых ноцицептивных полей; 2) вовлечение дополнительных кортикальных зон, выходящих за пределы матрицы боли; 3) кортикальная реорганизация и дезадаптивная нейропластичность; 4) нейрохимические нарушения; 5) структурные нарушения; 6) нарушения работы сети по умолчанию [17].

Например, доказано, что хроническая ноцицептивная стимуляция может сенситизировать некоторые кортикальные зоны, вовлеченные в переработку болевых стимулов, делая их более восприимчивыми к последующим стимуляциям [5]. Получены данные, что пациенты с фибро-

миалгией и хронической болью в спине имеют дополнительную активацию ряда мозговых регионов по сравнению с лицами без хронической боли [18]. Стандартные болевые стимулы у больных с хронической болью вызвали активацию контралатеральной соматосенсорной коры S1 и S2, нижней теменной доли, мозжечка и ипсилатеральной S2, тогда как в группе контроля активировалась лишь контралатеральная соматосенсорная зона S2.

Получены интересные данные о том, что различные хронические болевые страдания вызывают синдром-специфические паттерны кортикальной активности [11]. Так, аллодиния у пациентов с постгерпетической невралгией преимущественно представлена активностью островка, S2 и базальных ядер. В то же время переживание хронической боли в спине вызывает преимущественную активацию префронтальной коры, а боли при гонартрозе — в островке [11].

Хроническая болевая стимуляция вызывает изменения кортикальной организации и объема коры [17, 19, 20]. Например, наличие и тяжесть фантомной боли ампутированной конечности вызывают реорганизацию S1 коры [21–23]. Область S1 коры, отвечающая за ампутированную руку, перестает использоваться и «присваивается» областью, отвечающей за ипсилатеральную верхнюю конечности половину лица и шеи. В результате прикосновение к лицу или шее вызывает не только обычные ощущения в соответствующем участке, но и ощущение прикосновения к определенной части фантомной руки. Подобная кортикальная реорганизация описана также при хронической боли в спине [24].

Уменьшение объема серого вещества префронтальной коры и правого таламуса зарегистрировано у пациентов с хронической болью в спине [25]. Возможно, данные структурные изменения объясняют снижение способности подавлять переживания, связанные с болью. У больных с фибромиалгией отмечалось уменьшение объема поясной извилины, островка, медиальной лобной коры и парагиппокампальной извилины [26]. Чем дольше пациенты страдали фибромиалгией, тем меньше была плотность серого вещества указанных регионов.

В последнее время все больше внимания уделяется изменениям работы внутренних мозговых сетей (intrinsic brain connectivity) [27]. Одной из важных внутренних мозговых сетей является сеть по умолчанию (default mode network, DMN), которая имеет отношение к когнитивным функциям и потенциально — к восприятию боли. DMN является констелляцией мозговых регионов, вовлеченных в процессы самоотносительного (мечтательного) мышления, когда мозг находится в состоянии бодрствующего отдыха, и деактивируется во время фокусировки мыслительного процесса на внешних факторах [28, 29]. Процесс мечтания, который иногда отнимает треть времени бодрствования, — очень важное глубинное состояние познания. Таким путем внимание подсознательно переключается с насущных задач в пользу решения жизненно важных проблем. DMN включает в себя часть медиальной височной коры, медиальную префронтальную кору, заднюю поясную кору.

У здоровых людей экспериментальная боль вызывает деактивацию DMN [30], тогда как у пациентов с хронической болью в спине процессы деактивации DMN были снижены в ответ на стимулы, требующие визуального внимания [31]. У пациентов с фибромиалгией выявлено усиление взаимосвязей DMN с корой островка, а также с другими регионами, включенными в болевой процессинг [32].

Очевидно, можно провести взаимосвязь между выявленным ранее повышенным уровнем возбуждающего медиатора глутамата в инсулярной коре [33] и данной гиперактивностью. Возможно, это один из нейробиологических механизмов поражения нейронов мозговых регионов, задействованных как в болевом процессинге, так и в реализации когнитивных процессов. В связи с этим интересны данные B.D. Dick и соавт. [34] о том, что когнитивный дефицит у пациентов с фибромиалгией больше ассоциируется с выраженностью боли, нежели с психическими коморбидными состояниями (депрессией, тревогой, нарушениями сна).

Боль и память

Интересным и важным с нейropsихологических позиций является вопрос о взаимоотношении боли и процессов обучения и памяти. Изучение интимных механизмов их взаимосвязи открывает новые перспективы понимания и ведения пациентов с хронической болью. С точки зрения памяти и обучения хроническую боль можно определить как стойкое сохранение воспоминаний о боли и/или неспособность аннулировать воспоминание о боли, вызванное инициальным поражением [11]. В этом аспекте периферическая афферентная стимуляция может рассматриваться как часть инициального повреждающего события, а центральная репрезентация/реорганизация/сенситизация могут быть расценены как след в памяти. Относительный вклад этих компонентов будет определять тип болевого синдрома внутри структуры механизмов памяти о боли.

Частично ценность боли для выживания определяется тесной связью с процессами обучения. Боль индуцирует закрепление знаний о единичном событии, память о котором может сохраняться на протяжении всей жизни. С точки зрения теории И.П. Павлова боль может служить безусловным раздражителем, который формирует негативную эмоциональную связь с условным раздражителем, эмоционально нейтральным [35]. Способность подавлять избегающие ассоциации в ответ на болевые стимулы или страх при их повторных переживаниях присуща нормальному поведению. Нарушенная способность к такому подавлению является клинически значимым феноменом. Например, у людей, страдающих фобиями, паническим расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством, подавление может нарушаться [36, 37]. Исходя из представленных рассуждений, A.V. Arkagian и соавт. предлагают гипотезу, согласно которой хроническая боль является состоянием длящегося обучения, при котором аверсивные эмоциональные ассоциации продолжают образовываться от второстепенных событий, позволяя боли персистировать [11]. Невозможность развития феномена угасания негативных ассоциаций связана с тем, что пациент продолжает испытывать влияние условных (выученных) раздражителей.

Выученные ассоциации, которые поддерживают и закрепляют боль как хроническое состояние, могут также усиливаться генетической предрасположенностью. В настоящее время имеются данные о наличии специфических генов при различных болевых фенотипах [38].

Сопереживание боли

Сопереживание — человеческая способность разделять чувства других. Ряд исследований были посвящены изменениям в мозге человека, который видит другого человека, испытывающего боль [39, 40]. Оказалось, что при этом активируются те же участки болевого нейроматрикса, что и при реальных болевых ощущениях. При этом активируются

только участки мозга, отвечающие за психические аспекты болевого ощущения. Церебральные отделы, связанные с восприятием физических характеристик боли, не активируются. Таким образом, мы можем разделить психические ощущения боли другого человека, но не ее физическую сторону. Люди, более склонные к сопереживанию (отобранные на основании специальных тестов), демонстрируют большее усиление активности церебральной матрицы боли, когда видят другое человека, страдающего от боли.

Основные направления психологического лечения боли

Психологические лечебные воздействия на болевые синдромы основываются на взаимодействии клинициста и больного (иногда его супруга или членов семьи). По данным специального обзора [2], эти воздействия включают: 1) изменение мыслей пациента о боли (с помощью когнитивного реструктурирования или терапии принятия); 2) изменение поведенческих ответов пациента на боль, например с помощью стимулирования адаптивного поведения или мотивационного интервьюирования (МИ); 3) изменение сенсорных переживаний (путем релаксационных техник или тренировки аутогипноза). Основная цель таких воздействий – сформировать уверенность больного, что изменения в указанных сферах приведут к длительному улучшению повседневного функционирования. В данном контексте также обсуждается роль применения плацебо. Несмотря на то что данный метод не является общепринятым, он служит неким типом социального взаимодействия, который влияет на переживание боли путем изменения ожиданий пациента и его мотивации [41, 42].

Дальнейшее обсуждение будет посвящено возможностям различных психологических методов лечения влиять на разные отделы болевого нейроматрикса.

Воздействия, направленные на мысли пациента, связанные с болью

Когнитивное реструктурирование (КР) является одним из компонентов большинства интервенций когнитивно-поведенческой психотерапии [43–45]. В основе гипотезы о КР лежат представления о том, что наши эмоциональные и поведенческие реакции на те или иные события являются прямым результатом мыслей об этих событиях. Тревожные и нереалистичные мысли приводят к негативным эмоциям и созданию неадаптивных стратегий преодоления. Напротив, обнадеживающие и реалистичные мысли приводят к более позитивным (или как минимум нейтральным) эмоциям и стратегиям преодоления. Согласно модели КР, многие наши познания о событиях, включая боль, являются автоматическими и возникают столь быстро, что человек может даже не отдавать себе отчета в этом. Это мысли типа: «Боль настолько ужасна, что полностью захватывает меня» или «Я не могу этого вынести» и т. д.

КР включает: 1) обучение пациента дифференциации между адаптивными (или полезными) обнадеживающими мыслями и неадаптивными; 2) обучение навыкам остановки и отвлечения от неадаптивных мыслей; 3) обучение замене неадаптивных мыслей на обнадеживающие и адаптивные. В основе данных видов обучения лежит исправление наиболее распространенных логических ошибок, приводящих к формированию дезадаптивных мыслей [43]. В настоящее время имеются доказательства когнитивно-поведенческой терапии и отдельно КР для лечения болевых синдромов, в том числе в виде монотерапии [46].

Возможные механизмы действия КР обсуждаются в обзоре М.Р. Jensen [2]. Учитывая, что основными мишенями КР являются значение и оценочные компоненты боли, первичный (инициальный) эффект его осуществляется через префронтальную кору. Так как изменения в оценке значения боли влияют на эмоциональный ее компонент, предполагается, что эффективное КР может вызывать изменения активности ППК (непрямым способом через префронтальную кору). Естественно, изменения любого компонента болевой матрицы могут изменять активность всей системы (например, снижение эмоциональной реакции на боль, отражающееся в уменьшении активности ППК, может приводить к уменьшению фокуса боли, т. е. уменьшать активность сенсорной коры). Поскольку влияние КР на когнитивные и эмоциональные аспекты боли является первичным, логично предположить, что его воздействие на активность префронтальной коры и ППК будет большим, нежели на S1/S2 кору, так как эффекты на последние являются непрямыми.

В ряде публикаций имеются предварительные данные, подтверждающие эту гипотезу. R.H. Gracely и соавт. [47] изучали взаимосвязь между катастрофическим мышлением и активностью различных участков мозгового нейроматрикса по данным функциональной МРТ у больных с фибромиалгией. Авторы обнаружили, что катастрофизация связана с активностью церебральных полей, отвечающих за ожидание боли, внимание к боли, эмоциональные аспекты боли и моторный контроль (т. е. медиальной фронтальной коры, префронтальной коры и ППК).

K. Wiech и соавт. [48] сравнивали эффект болевых стимулов на восприятие боли и корковую активацию. В одних случаях испытуемые могли контролировать болевой стимул, прекращая его, в других – стимулы были бесконтрольными. Контролируемые стимулы были не только менее болезненными, но и вызывали меньшую активацию дорсальной ППК, правой дорсолатеральной префронтальной коры, антеролатеральной префронтальной коры с двух сторон. Интересно, что активация правой антеролатеральной префронтальной коры обратно коррелировала с уверенностью испытуемых в контроле над ситуацией. Сделан вывод, что анальгетический эффект контроля над болевыми стимулами зависит от активации правой антеролатеральной префронтальной коры.

Терапия принятия. Лечение, основанное на принятии, включает стимулирование больных к тому, чтобы переместить их попытки уменьшить боль на усилия достичь других важных жизненных целей. Данное смещение фокуса и целей достигается с помощью медитативных техник, так называемых mindfulness training [49].

Хотя цели КР и терапии принятия различаются (КР сосредоточено на содержании познавательной деятельности, а терапия принятия – на фокусе познания), оба этих метода используют когниции для влияния на эмоциональные и поведенческие реакции. Учитывая, что активность префронтальной коры обеспечивает когнитивные процессы, которые в последующем влияют на эмоциональное реагирование, можно ожидать, что и КР, и терапия принятия воздействуют на активность префронтальной коры и ППК. Но так как терапия принятия в отличие от КР в первую очередь изменяет фокус внимания со снижения боли на другие важные цели, можно предполагать, что данный вид лечения может оказывать более существенный эффект на сенсорные аспекты боли (включая ее интенсивность и, соответственно, активность сенсорной коры) [2]. Прямых сравнений воздействия КР и

терапии принятия на указанные клинические аспекты боли и деятельность мозга не проводилось. Однако есть указания, что КР оказывает умеренное влияние на выраженность болевого синдрома [50], в то время как терапия принятия — более отчетливое действие [49].

Вмешательства, влияющие на поведенческие реакции пациента

Стимуляция адаптивного поведения (оперантные подходы). Оперантная (условнорефлекторная) модель хронической боли основывается на понимании, что любое поведение, в том числе внешние проявления боли (такие как прихрамывание, анталгические позы, словесные описания пациентом своих ощущений), очень чувствительны к средовым влияниям. Они учащаются при подкреплении, становятся реже при их игнорировании, драматически уменьшаясь при наказании [51]. В виде монотерапии условнорефлекторное лечение боли применяется редко, чаще оно является компонентом комплексной терапии [2].

Стимуляция адаптивного поведения фокусируется на поддержании адаптивных форм поведения, таких как сохранение активности, выполнение упражнений и др. Кроме того, одной из главных целей метода является формирование убеждения пациента и его родственников о том, что движения в пораженной конечности/участке тела не означают усиления боли в них [52]. Оперантный подход может рассматриваться как поведенческий эквивалент терапии принятия, поскольку оба метода терапии стимулируют больного не фокусироваться на подавлении боли (в том числе использовании лекарств, инактивности, ограничении движений пораженного участка тела), а на увеличении функционирования с возвратом к прежнему объему активности. И хотя процедуры оперантного метода и терапии принятия различаются, эффективное лечение с помощью обоих методов может вовлекать одинаковые кортикальные зоны [2]. Это зоны, связанные со значением боли (префронтальная кора), страданием, ассоциированным с болью (ППК), и ощущением боли (сенсорная кора).

Специальных исследований влияния стимулирования адаптивного поведения на активность болевого нейроматрикса не проводилось. В то же время известно, что поощрение болевого поведения усиливает интенсивность боли [53, 54], а также глобальные (не регион-специфические) корковые ответы, записанные с помощью электроэнцефалографии [55].

Мотивационное интервьюирование — относительно новый терапевтический подход [56], который был адаптирован для лечения хронической боли [57]. МИ предполагает, что больные не обязательно нуждаются в обучении новым стратегиям преодоления для лечения боли. Напротив, данный подход предполагает, что первичная проблема, лежащая в основе неадаптивного болевого поведения, — недостаточная мотивация больного использовать уже имеющиеся стратегии преодоления.

Клиницист вовлекает больного в специфические виды деятельности, которые призваны изменить мотивации пациента, чтобы повлиять на его неадаптивное поведение. При этом в интерактивной форме, часто с использованием феномена переноса, выявляют поводы, которые могли бы послужить адаптивным изменениям, а также формируют уверенность, что такие изменения возможны.

Так как МИ преимущественно изменяет верования больного относительно стратегий преодоления боли, эффективное МИ предположительно влияет преимущественно

но на активность префронтальной коры и ППК, нежели на задние отделы болевого нейроматрикса (сенсорная кора, островок) [2]. Следует заметить, что в настоящее время таких исследований не проводилось.

Воздействия, целью которых является достижение пациентом длительной релаксации и комфорта

Тренировки релаксации. С помощью специальных тренировок пациента обучают достижению состояния мышечной релаксации, успокоения и душевного комфорта. Хотя пациент концентрируется в основном на мышечной релаксации, данный метод существенно влияет на перцептивные компоненты мышечного напряжения, а также повышает самооффективность (понятие, введенное А. Бандурой, означающее убежденность человека в том, что в сложной ситуации он сможет активно действовать; вера в эффективность собственных действий) [58, 59].

Исходя из того что ключевым компонентом всех релаксационных тренировок является достижение ощущения психической релаксации, вероятно, первичной точкой воздействия метода может быть сенсорная кора. Кроме того, релаксационные методики часто включают достижение пациентом состояния психического спокойствия (возможно, связанное с изменением активности островка и ППК). Достижение ощущения контроля над болью и самооффективности, по видимому, изменяет активность префронтальной коры [2].

Гипноз обычно представляет собой индуцирование у пациента состояния сфокусированного сознания (часто индукция включает в себя внушение чувства релаксации, напоминая тренинг релаксации) или диссоциации (например, представление о пребывании в красивом месте), а также достигающихся с помощью внушения изменений эмоциональных и сенсорных переживаний. Гипнотическая аналгезия может включать одно или большее количество внушенных изменений переживания боли: уменьшение интенсивности, снижение неприятного эмоционального компонента, уменьшение волнения от неприятных ощущений, изменения значения боли и др. [60].

Нейрофизиологические корреляты гипнотической аналгезии исследовались достаточно широко. Было показано, что гипнотическое внушение, избирательно уменьшающее неприятные переживания боли, но не ее интенсивность, ассоциируется со снижением активности ППК, но не сенсорной коры [8]. В то же время гипнотическое внушение снижения интенсивности боли приводило к уменьшению активности S1 коры, но не ППК [61]. Можно предположить, что суггестивное изменение значения боли должно изменить активность префронтальной коры, хотя данные исследования до настоящего времени не проводились [2].

Использование плацебо. Из исследований, в которых использовалось плацебо в качестве сравнения при лечении болевых синдромов, известно, что его прием может изменять число высказываемых пациентом жалоб, влиять на ожидания больного и его мотивацию. Соответственно можно предполагать влияние плацебо на активность участков мозговой матрицы боли, связанных с этими изменениями. Обзор исследований, посвященных данному вопросу, показал, что плацебо-аналгезия преимущественно изменяет активность префронтальной коры и ППК [62].

Приведенные выше данные позволили ряду авторов говорить о создании предварительной нейропсихологической модели боли [2]. Нейропсихологические особенности клинической картины хронических болевых синдромов,

подкрепленные нейрофизиологическими исследованиями, могут иметь значение как для дальнейшего теоретического осмысления церебральных механизмов боли, так и для практического применения в клинической практике. На основании преобладания тех или иных нейропсихологических проявлений болевого синдрома (нейропсихологический фенотип боли) можно рандомизировать пациентов с целью дальнейшего назначения дифференцированных психологических лечебных воздействий. Например,

пациенты с преобладанием катастрофических мыслей должны подвергаться когнитивно-поведенческим воздействиям, когнитивному реструктурированию и т. д. Имеющиеся достаточно четкие нейровизуализационные доказательства изменений активности специфических зон болевого нейроматрикса могут быть использованы как для валидации диагноза, так и для подтверждения эффективности различных лечебных стратегий. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Ohigashi Y. Novel advances in neuropsychology – forward to the "deconstruction" of psychiatry. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2006;108(10):1009–28.
- Jensen M.P. A neuropsychological model of pain: Research and clinical implications. *J Pain* 2010;11(1):2–12.
- The Little Black Book of Neuropsychology. Ed. by Shoenberg M.R., Scott J.G. New York-Dordrecht-Heidelberg-London: Springer, 2011;988 p.
- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973;373 с.
- Apkarian A.V., Bushnell M.C., Treede R.D., Zubieta J.K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005;9:463–84.
- Lorenz J., Minoshima S., Casey K.L. Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain* 2003;126(Pt 5):1079–91.
- Valet M., Sprenger T., Boecker H. et al. Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain – an fMRI analysis. *Pain* 2004;109(3):399–408.
- Rainville P., Duncan G.H., Price D.D. et al. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 1997;277(5328):968–71.
- Craig A.D. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci* 2003;26:1–30.
- Rainville P. Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Curr Opin Neurobiol* 2002;12(2):195–204.
- Apkarian A.V., Baliki M.N., Geha P.Y. Towards a theory of chronic pain. *Prog Neurobiol* 2009;87(2):81–97.
- Chudler E.H., Bonica J.J. Supraspinal mechanisms of pain and nociception. In: Loeser J.D., Butler S.H., Chapman C.R., Turk D.C. (eds). *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;153–79.
- May A. Neuroimaging: visualising the brain in pain. *Neuro Sci* 2007;28 (Suppl. 2):101–7.
- Miltner W.H., Weiss T. Brain electrical correlates of pain processing. *Z Rheumatol* 1998;57(Suppl. 2):14–8.
- Craig A.D. Interoception and emotion: A neuroanatomical perspective. In: Lewis M., Havilan-Jones J.M., Barrett L.F. (eds). *Handbook of emotion*. 3rd ed. New York, NY: Guilford Press, 2008;272–88.
- Фрит К. Мозг и душа: Как нервная деятельность формирует наш внутренний мир. Пер. с англ. М.: Астрель, CORPUS, 2011;335 с.
- Seifert F., Maihöfner C. Central mechanisms of experimental and chronic neuropathic pain: findings from functional imaging studies. *Cell Mol Life Sci* 2009;66(3):375–90.
- Giesecke T., Gracely R.H., Grant M.A. et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthr Rheum* 2004;50(2):613–23.
- Elbert T., Rockstroh B. Reorganization of human cerebral cortex: the range of changes following use and injury. *Neuroscientist* 2004;10:129–41.
- Melzack R.,Coderre T.J., Katz J., Vaccarino A.L. Central neuroplasticity and pathological pain. *Ann NY Acad Sci* 2001;933:157–74.
- Flor H., Elbert T., Knecht S. et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375:482–4.
- Halligan P.W., Marshall J.C., Wade D.T. et al. Thumb in cheek? Sensory reorganization and perceptual plasticity after limb amputation. *Neuroreport* 1993;4(3):233–6.
- Ramachandran V.S., Stewart M., Rogers-Ramachandran D.C. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Neuroreport* 1992;3(7):583–6.
- Flor H., Braun C., Elbert T., Birbaumer N. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett* 1997;224(1):5–8.
- Apkarian A.V., Sosa Y., Sonty S. et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004;24(46):10410–5.
- Kuchinad A., Schweinhardt P., Seminowicz D.A. et al. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci* 2007;27(15):4004–7.
- Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005;360(1457):1001–13.
- Buckner R.L., Vincent J.L. Unrest at rest: default activity and spontaneous network correlations. *Neuroimage* 2007;37(4):1091–6.
- Fox M.D., Raichle M.E. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci* 2007;8(9):700–11.
- Seminowicz D.A., Davis K.D. Pain enhances functional connectivity of a brain network evoked by performance of a cognitive task. *J Neurophysiol* 2007;97(5):3651–9.
- Baliki M., Geha P., Apkarian A. et al. Impaired brain de-activation in chronic pain. *Society for Neuroscience Annual Meeting*; 2007. San Diego, 2007;p. II19.
- Napadow V., LaCount L., Park K. et al. Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthr Rheum* 2010;62(8):2545–55.
- Harris R.E., Sundgren P.C., Craig A.D. et al. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthr Rheum* 2009;60(10):3146–52.
- Dick B.D., Verrier M.J., Harker K.T., Rashiq S. Disruption of cognitive function in fibromyalgia syndrome. *Pain* 2008;139(3):610–6.
- Schafe G.E., Nader K., Blair H.T., LeDoux J.E. Memory consolidation of Pavlovian fear conditioning: a cellular and molecular perspective. *Trends Neurosci* 2001;24:540–6.
- Myers K.M., Davis M. Behavioral and neural analysis of extinction. *Neuron* 2002;36:567–84.
- Sotres-Bayon F., Bush D.E., LeDoux J.E. Emotional perseveration: an update on prefrontal-amygdala interactions in fear extinction. *Learn Mem* 2004;11:525–35.
- Lacroix-Fralish M.L., Ledoux J.B., Mogil J.S. The Pain Genes Database: An interactive web browser of pain-related transgenic knockout studies. *Pain* 2007;131:3–4.
- Avenanti A., Buetti D., Galati G. et al. Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nat Neurosci* 2005;8(7):955–60.
- Singer T., Seymour B., O'Doherty J. et al. Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science* 2004;303(5661):1157–62.
- Geers A.L., Weiland P.E., Kosbab K. et al. Goal activation, expectations, and the placebo effect. *J Pers Soc Psychol* 2005;89(2):143–59.
- Jensen M.P., Karoly P. Motivation and expectancy factors in symptom perception: a

- laboratory study of the placebo effect. *Psychosom Med* 1991;53(2):144–52.
43. Клиническое руководство по психическим расстройствам. Под ред. Д. Барлоу. 3-е изд. СПб.: Питер, 2008;912 с.
44. Thorn B.E. Cognitive therapy for chronic pain: A step-by-step guide. New York, NY: Guilford Press, 2004;278 p.
45. Turk D.C., Meichenbaum D., Genest M. Pain and behavioral medicine: A cognitive-behavioral perspective. New York, NY: Guilford Press, 1983.
46. Johansson C., Dahl J., Jannert M. et al. Effects of a cognitive-behavioral pain-management program. *Behav Res Ther* 1998;36(10):915–30.
47. Gracely R.H., Geisser M.E., Giesecke T. et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004;127 (Pt 4):835–43.
48. Wiech K., Kalisch R., Weiskopf N. et al. Anterolateral prefrontal cortex mediates the analgesic effect of expected and perceived control over pain. *J Neurosci* 2006;26(44):11501–9.
49. McCracken L.M., Vowles K.E., Eccleston C. Acceptance-based treatment for persons with complex, long standing chronic pain: a preliminary analysis of treatment outcome in comparison to a waiting phase. *Behav Res Ther* 2005;43(10):1335–46.
50. Ehde D.M., Jensen M.P. Feasibility of a cognitive restructuring intervention for treatment of chronic pain in persons with disabilities. *Rehabil Psychol* 2004;49:254–8.
51. Fordyce W.E. Behavioral methods for chronic pain and illness. St. Louis, MO: Mosby, 1976.
52. Fordyce W.E. Operant or contingency therapies. In: Loeser J.D., Butler S.H., Chapman C.R., Turk D.C. (eds). *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1745–50.
53. Jolliffe C.D., Nicholas M.K. Verbally reinforcing pain reports: an experimental test of the operant model of chronic pain. *Pain* 2004;107(1–2):167–75.
54. White B., Sanders S.H. The influence on patients' pain intensity ratings of antecedent reinforcement of pain talk or well talk. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1986;17(3):155–9.
55. Flor H., Knost B., Birbaumer N. The role of operant conditioning in chronic pain: an experimental investigation. *Pain* 2002;95(1–2):111–8.
56. Miller W.R., Rollnick S. *Motivational Interviewing: Preparing people for change*. 2nd ed. New York, NY: Guilford Press, 2002;428 p.
57. Douaihy A., Jensen M.P., Jou R.J. Motivating behavior change in persons with chronic pain. In: McCarberg B., Passik S. (eds). *Expert guide to pain management*. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 2005;p. 217–31.
58. Rokicki L.A., Holroyd K.A., France C.R. et al. Change mechanisms associated with combined relaxation/EMG biofeedback training for chronic tension headache. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1997;22(1):21–41.
59. Vollenbroek-Hutten M., Hermens H., Voerman G. et al. Are changes in pain induced by myofeedback training related to changes in muscle activation patterns in patients with work-related myalgia? *Eur J Appl Physiol* 2006;96(2):209–15.
60. Jensen M.P. The neurophysiology of pain perception and hypnotic analgesia: implications for clinical practice. *Am J Clin Hypn* 2008;51(2):123–48.
61. Hofbauer R.K., Rainville P., Duncan G.H., Bushnell M.C. Cortical representation of the sensory dimension of pain. *J Neurophysiol* 2001;86(1):402–11.
62. Klosterhalfen S., Enck P. Neurophysiology and psychobiology of the placebo response. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21(2):189–95.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Е.С. Филатова

Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова,
Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

Контакты: Екатерина Сергеевна Филатова Es-filatova@mail.ru

Ревматоидный артрит (РА) является хроническим аутоиммунным заболеванием неизвестной этиологии, основным проявлением которого служит болевой синдром, который значительно снижает качество жизни пациентов. Долгое время существовавшее мнение о том, что болевой синдром при РА носит исключительно ноцицептивный характер, в настоящее время претерпевает изменения. В обзоре литературы приводятся исследования, свидетельствующие об участии неврогенных и психогенных механизмов в патогенезе хронического болевого синдрома при РА.

Последние, в свою очередь, обусловлены возникновением у больных РА поражения периферической нервной системы (полиневропатия, туннельные синдромы) и различной степени выраженности тревожно-депрессивных нарушений, также влияющих на уровень качества жизни пациентов и интенсивность боли.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хронический болевой синдром, ноцицептивная и невропатическая боль, тревожно-депрессивные расстройства.

Neurological manifestations of rheumatoid arthritis

E.S. Filatova

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

Contact: Ekaterina Sergeevna Filatova Es-filatova@mail.ru

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease of unknown etiology with pain being the most prominent syndrome significantly impacting the patients' quality of life. The long-standing opinion that pain in RA is primarily nociceptive has now been questioned. The review discussed a new data about the neuropathic and psychogenic mechanisms of chronic pain in RA. The latter are characterized by lesions in the peripheral nervous system (polyneuropathy, tunnel syndromes) and anxiety and depression of varying severity that influence on the patients' quality of life and pain intensity.

Key words: rheumatoid arthritis, chronic pain syndrome, nociceptive and neuropathic pain, anxiety depression syndrome.

Критерии диагностики ревматоидного артрита [5]

№	Критерии	Описание
1	Утренняя скованность	Скованность по утрам в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся не менее 1 ч
2	Артрит трех или более суставов	Припухание периартикулярных мягких тканей или выпот в полости сустава (но не остеофиты), установленный врачом по крайней мере в трех суставах
3	Артрит суставов кисти	Припухлость по крайней мере одной из следующих групп суставов: запястья, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых
4	Симметричный артрит	Сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых)
5	Ревматоидные узелки	Подкожные узелки (установленные врачом), локализующиеся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или околосуставных областях
6	Ревматоидный фактор в сыворотке крови	Обнаружение повышенных титров в сыворотке крови любым стандартизованным методом
7	Рентгенологические изменения, типичные для РА	Эрозии, кисты или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп и наиболее выраженные в клинически пораженных суставах

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное ревматическое заболевание аутоиммунной природы, неизвестной этиологии, характеризующееся персистирующим воспалением преимущественно периферических (синовиальных) суставов, деструкцией хряща, эрозиями кости и их деформацией с формированием симметричного прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита, сочетающегося в ряде случаев с внесуставными проявлениями и поражением внутренних органов и периферической нервной системы [1–3].

Распространенность РА в России, по данным эпидемиологического исследования 2010 г., составляет 0,61% (610 больных на 100 тыс. населения) [4].

Патогенез РА характеризуется возникновением иммунной реакции в синовиальной мембране сустава, которая начинается с представления макрофагом артритогенного пептида Т-лимфоцита. В процессе такого взаимодействия эти клетки активируются и макрофаги секретуют фактор некроза опухоли (ФНО) и интерлейкин 1 (ИЛ 1), а Т-лимфоциты — ИЛ 2 и интерферон γ (ИФ γ). Этим цитокинам принадлежит ведущая роль в дальнейшем активировании клеток с нарастанием количества аутоенсиблизированных лимфоцитов и развитием острого воспалительного процесса в суставе (острого синовита). Можно полагать, что в результате острого синовита в суставных тканях накапливаются новые количества собственных тканевых компонентов с потенциальными аутоантигенными свойствами, которые поддерживают и усугубляют аутоиммунный процесс, способствуя тем самым переходу острого синовита в хронический. Наиболее важную роль в этой хронизации, по-видимому, также играют ФНО, ИЛ 1 и интерфероны.

В патогенезе внесуставных проявлений заболевания важную роль занимает развитие васкулита. Васкулит наблюдается у 5% больных РА (обычно у тех, кто не менее 10 лет страдает тяжелой серопозитивной формой заболевания). Патологический процесс захватывает капилляры и артериолы. Воспаление, начавшись в адвентиции, приводит к фибриноидному некрозу всей сосудистой стенки. Клеточные инфильтраты, состоящие в основном из лимфоцитов, выявляются преимущественно в сосудах кожи, периферической нервной системы и серозных оболочек.

Для постановки диагноза в 1987 г. Американской коллегией ревматологов были разработаны критерии диагностики РА [5] (см. таблицу).

Диагноз является достоверным при наличии не менее 4 из 7 критериев, причем критерии с первого по четвертый должны сохраняться не менее 6 нед [6].

Для правильного установления диагноза и определения методов лечения в России в 2007 г. на заседании Ассоциации ревматологов России была принята классификация РА [7, 8], включающая следующие пункты: основной диагноз, клиническая стадия (по длительности заболевания), активность процесса (индекс DAS 28), внесуставные проявления (среди которых важное место занимают полиневропатии и мононевропатии), инструментальные характеристики, дополнительные иммунологические характеристики, функциональный класс (ФК) и осложнения (среди неврологических осложнений выделяют туннельный синдром).

Ведущим в клинической картине РА является суставной синдром. В начальных стадиях заболевания поражение суставов может быть нестойким. У больных возможно развитие спонтанной ремиссии с исчезновением суставного синдрома, однако через некоторое время патологический процесс вновь возобновляется.

РА характеризуется симметричным поражением пястно-фаланговых, межфаланговых проксимальных и II–V плюснефаланговых суставов. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются лучезапястные, коленные, плечевые, тазобедренные, локтевые, голеностопные суставы, суставы предплюсны, шейного отдела позвоночника, а также височно-нижнечелюстные суставы [9]. На начальном этапе заболевания болевой синдром беспокоит больных только при движении, но при прогрессировании процесса он возникает и в покое. Появляются припухлость, покраснение кожи над пораженными суставами, скованность движения вследствие нарушения функции сустава, деформации. К относительно ранним признакам также относят атрофию межкостных мышц (червеобразных).

Утренняя скованность является одним из важнейших и диагностически значимых симптомов заболевания, если ее продолжительность составляет более 1 ч. Обсуждается несколько причин возникновения данного синдрома. У пациентов с РА обнаружено нарушение нормального ритма выработки гормонов надпочечников со смещением

пики их продукции на более поздний период суток, плюс аккумуляция цитокинов в отечной жидкости воспаленных суставов во время сна. Кроме того, недостаточное движение в суставах, особенно воспаленных, ведет к снижению продукции синовиальной жидкости, тогда как ее резорбция продолжается, поэтому начальные движения при скованности, создавая отрицательное давление в суставной капсуле, стимулируют продукцию синовиальной жидкости, восстановление адекватного объема которой требует определенного времени [8, 10].

Следствием длительного текущего артрита являются фибринозные изменения в тканях сустава, способствующие сморщиванию капсулы, связок, сухожилий, разрушению суставной поверхности, развитию подвывихов и контрактур. Деформация суставов является практически неизбежным исходом деструктивных изменений суставов. Изменения в суставах кисти приводят к нарушению ее функции. Больным трудно, а зачастую и невозможно, выполнить обычные действия — поднять чашку, самостоятельно одеться, открыть дверь ключом. Поражение локтевого сустава приводит к ограничению движения в суставе и развитию сгибательной контрактуры. Воспалительный процесс в плечевом суставе ведет к развитию припухлости, болезненности при пальпации, ограничению пассивных и активных движений в суставе. Нарушение движений в суставе провоцирует развитие мышечной атрофии. Процесс также захватывает дистальную треть ключицы с развитием бурсита, а также слабости мышц плечевого пояса, шеи и грудной клетки. Вовлечение в патологический процесс тазобедренных суставов встречается сравнительно редко. Клиническими проявлениями служат болевой синдром с иррадиацией в паховую область или нижние отделы ягодичной области, ограничение внутренней ротации конечности. Возможно развитие асептического некроза головки тазобедренной кости. Артрит коленных суставов — частая локализация ревматоидного поражения. Развиваются болезненность при активных и пассивных движениях, деформация из-за синовита, баллотирование надколенника. Могут развиваться контрактуры коленных суставов и формироваться вальгусная (варусная) деформация. Суставы стоп, как и кистей, в процесс вовлекаются довольно рано, со схожей клинической симптоматикой: болезненность, припухлость, отечность, деформация и др. Поражение суставов позвоночника обычно возникает на поздних стадиях заболевания. Основным проявлением поражения позвоночника служит развитие атлантоаксиального артрита, сопровождающегося болевым синдромом, ограничением движения, скованностью [8, 9, 11].

К системным проявлениям РА относят: ревматоидные узелки, кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит), васкулит других органов, плевриты, синдром Шёгрена и поражение глаз [12].

В качестве осложнений РА рассматривают вторичный системный амилоидоз, вторичный остеоартроз, остеонекроз, атеросклеротическое поражение сосудов [12].

Наряду с перечисленными осложнениями и внесуставными проявлениями РА, значительно снижающими качество жизни больных, одним из дезадаптирующих факторов для больных РА также является вовлечение в патологический процесс нервной системы. При РА редко возникает васкулит мозговых артерий. В литературе описаны единичные случаи неврологических осложнений, связанных с ревматоидным церебральным васкулитом [13].

Поражение периферической нервной системы (ПНС) является основным неврологическим нарушением при системных болезнях соединительной ткани, в частности при РА [13]. Американскими ревматологами было проведено клиническое, электрофизиологическое и патоморфологическое исследование ПНС у 108 больных РА. У 62 (57,4%) обследованных были выявлены электрофизиологические доказательства наличия невралгии. Среди них у 53 (85,5%) отмечена чисто сенсорная или сенсомоторная аксональная невралгия, у 9 (14,5%) — демиелинизирующая полиневропатия. Синдром запястного канала был выявлен у 11 из 108 больных. Поражения ПНС имели разнообразные клинические проявления: боль, парестезии, моторные и сенсорные нарушения и т. д. Авторы обращали внимание, что эти симптомы могут имитировать суставную боль или сопровождать ее. Однако не было получено данных о взаимосвязи неврологических проявлений с длительностью заболевания, наличием эрозий, деформаций суставов и приемом противовоспалительных препаратов [14]. В целом, по данным литературы, неврологические нарушения у больных РА имеют большой разброс — от 0,5 до 85% — и представлены полиневропатиями (сенсорной, моторной или сенсомоторной), множественными мононевропатиями, шейной миелопатией или туннельными синдромами [3, 15, 16].

Полиневропатия при РА — это следствие васкулита сосудов, питающих периферические нервы, и клинически она проявляется поражением дистальных отделов нервных стволов с развитием чувствительных нарушений в виде онемения, жжения, зябкости в дистальных отделах конечностей. При осмотре отмечают болезненность при пальпации не только пораженных суставов, но и окружающих тканей, снижение или повышение чувствительности в зоне иннервации пораженных нервов [13]. Трудными для диагностики остаются моторные нарушения, поскольку имеющиеся деформации суставов с ограничением активных и пассивных движений и сопутствующими мышечными атрофиями зачастую затрудняют определение причины пареза: парез вследствие суставной патологии или парез при поражении периферических нервов.

По данным Y. Ока и соавт. [17], с туннельными невралгиями связано почти 40% неврологических осложнений при РА. Наиболее часто поражается срединный нерв на уровне запястного канала. Возможны также туннельные невралгии локтевого, лучевого, малоберцового и большеберцового нервов и их сочетание. Причиной туннельной невралгии является компрессия нерва в области пораженного сустава. Как правило, под воздействием базовой терапии РА клинические проявления туннельных синдромов исчезают, однако даже после успешного лечения РА сохраняется высокая вероятность их рецидивов.

У 80% больных РА с длительностью болезни более 10 лет в патологический процесс вовлекается шейный отдел позвоночника [18], что, как правило, проявляется атлантоаксиальным подвывихом, из-за которого возможно поражение нервных корешков на уровне C₁—C_{II}. Неврологическая симптоматика развивается в результате давления пораженных позвонков и воспаленных тканей на нервные структуры. Неврологические проявления начинаются с радикулопатии, когда в результате давления на корешки спинного мозга больного РА начинают беспокоить боли. При поражении шейного отдела позвоночника пациенты предъявляют жалобы на боли в области шеи, затылка, а также на головную боль. Боль может иррадиировать в об-

ласть лба и глазниц, усиливаться при сгибании, разгибании и ротации головы. Объективные неврологические признаки и болевой синдром при поражении шейного отдела позвоночника обнаруживаются с разной частотой. Прогрессирование неврологической симптоматики наблюдается в 2–36% случаев, а частота боли колеблется в пределах от 7 до 34%. При увеличении смещения позвонков на фоне раздражения нервных корешков наступает компрессия спинного мозга [19].

Болевой синдром служит одним из основных клинических проявлений заболевания наряду с прогрессирующим поражением суставов. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль — неприятное чувствительное или эмоциональное ощущение, связанное с текущим или возможным повреждением тканей либо описываемое в терминах такого повреждения. Боль всегда субъективна. Каждая личность воспринимает и применяет это слово через свой индивидуальный опыт, связанный с повреждениями, перенесенными ранее. Боль — это не только возбуждение, вызываемое в ноцицепторах и ноцицептивных путях повреждающими стимулами, она всегда представляет собой психологическое состояние, даже несмотря на то, что в большинстве случаев имеет непосредственную физическую причину [20]. Боль рассматривают как один из индикаторов активности болезни, и в то же время активность заболевания не является предиктором интенсивности боли и нарушения функции. Болевой синдром при РА носит хронический характер и нередко сохраняется даже при отсутствии активности заболевания [21, 22]. Базовая противоревматическая терапия, направленная на снижение или прекращение аутоиммунного воспаления, нередко недостаточно эффективна в отношении болевого синдрома, и это может свидетельствовать о том, что боль при РА носит не только воспалительный (ноцицептивный) характер.

В настоящее время предложено несколько классификаций боли; наиболее важной в практическом отношении является патогенетическая классификация, выделяющая ноцицептивную, невропатическую, психогенную и смешанную [23]. Патогенетический подход открывает новые возможности дифференцированной терапии болевого синдрома, что в значительной степени повышает эффективность обезболивания.

Ноцицептивной называют боль, вызванную возбуждением периферических болевых рецепторов (мышечный спазм, ожоги, воспаление); невропатической (НБ) — обусловленную изменением состояния периферических и/или центральных отделов соматосенсорной нервной системы (диабетическая, постгерпетическая полиневропатия, постинсультная боль и др.); психогенной — боль, которая возникает при наличии самых разнообразных психических нарушений и отсутствии поражения, которое объясняет их выраженность и нарушения функции. Принято также выделять смешанную боль, в патогенезе которой участвуют различные сочетания перечисленных выше механизмов болевых синдромов.

Болевое ощущение формируется у человека и животных благодаря структурам ноцицептивной системы, которая осуществляет восприятие, проведение и обработку информации о различных вредоносных раздражителях, воздействующих на организм [24].

Восприятие повреждающих раздражителей осуществляется ноцицепторами — неинкапсулированными нервными окончаниями А-дельта- и С-афферентов [25], которые

богато представлены в коже, подкожной ткани, суставах, мышцах, внутренних органах [23]. По данным многочисленных исследований было установлено, что при возбуждении А-дельта-афферентов формируется быстрая, острая, хорошо локализованная боль, в то время как активация С-волокон приводит к возникновению задержанной, плохо локализованной боли [24, 26, 27]. Однако необходимо подчеркнуть, что А-дельта- и С-волокна не являются облигатными проводниками болевой чувствительности и могут передавать сигналы, не связанные с ноцицепцией.

В формировании финального болевого ощущения важную роль играет антиноцицептивная система (АС) [28, 29]. Первое ее звено представлено воротным контролем боли на уровне заднего рога спинного мозга. Анальгетический эффект возникает за счет угнетения восходящего ноцицептивного потока на сегментарном уровне: торможение ноцицептивных нейронов заднего рога путем активации нейронов желатинозной субстанции, а также выброса эндогенных пептидов, действующих на опиатные рецепторы. Нисходящий контроль боли осуществляется различными церебральными системами, которые при помощи коллатералей связаны с восходящими ноцицептивными путями, образуя, таким образом, систему «обратной связи». К ним относятся гипоталамо-спинальная и ретикуло-спинальные системы, антиноцицептивная норадренергическая система, начинающаяся от нейронов голубого пятна. Важное значение в последнее время в контроле боли придают околосинапсному серому веществу (ОСВ), ядрам шва стволового отдела и среднего мозга.

IASP определяет НБ как «боль, вызванную поражением или дисфункцией нервной системы» [20]. По данным российского эпидемиологического исследования 2008 г., распространенность НБ и ее компонентов на приеме у неврологов составляет 18% [30].

Одним из первых механизмов возникновения НБ является прямое раздражение чувствительных нейронов. Ответствующие чувствительные нейроны активизируются в ответ на механическое растяжение или компрессию, а также химическое раздражение под действием простагландинов и других медиаторов воспаления. При этом пациенты предъявляют жалобы на ощущение боли на всей площади вовлеченных нервных структур. Одним из примеров является синдром запястного канала, который обусловлен комбинацией повторного растяжения срединного нерва и его компрессии за счет отека и раздражения местными медиаторами воспаления.

На фоне повреждения или воспаления интенсивные и продолжительные болевые стимулы приводят к определенным изменениям, а именно: окружающие клетки могут увеличить продукцию химических медиаторов или изменить их состав, деструкция нейронов может привести к сдвигам в количестве и типе химических медиаторов. Выход субстанции Р из периферических терминалей ноцицепторов вызывает дегрануляцию тучных клеток с выбросом альгогенных субстанций, которые активируют «молчаливые» ноцицепторы, создавая зону «вторичной» гипералгезии, из которой в центральную нервную систему (ЦНС) поступает дополнительная афферентация. Вследствие вышеперечисленных явлений происходит снижение порога активации ноцицепторов. Этот процесс обозначают как периферическую сенситизацию (ПС). Однако только частично изменения чувствительности в ноцицепторах можно объяснить ПС. Зона повышенной реактивности, возникающая в нор-

мальной ткани, расположенной вокруг очага повреждения, связана с нейропластическими процессами в задних рогах спинного мозга, которые носят название центральной сенситизации (ЦС). ЦС возникает, когда нейроны задних рогов получают мощный залп сигналов от ноцицепторов при продолжающейся длительное время ПС [31]. В результате ЦС нейроны ЦНС становятся гипервозбудимыми, начинают самостоятельно генерировать болевые импульсы, что поддерживает боль в хроническом состоянии [32].

Наряду с ПС и ЦС среди патофизиологических механизмов НБ также рассматривают спонтанную эктопическую активность поврежденного аксона. Считается, что появление спонтанной эктопической активности обусловлено увеличением количества натриевых каналов на мембране нервных волокон. Нервные волокна, поврежденные при заболевании или травме, могут генерировать спонтанную активность в месте повреждения или других участках по ходу нерва. Клинически такая боль носит характер «колющей» или «стреляющей»; если возникает ощущение «жжения», то активизируется несколько нервов. Данный механизм лежит в основе болевого синдрома, описанного при диабетической невропатии [23].

Общими клиническими характеристиками НБ являются: хронический характер, большая длительность (от 3 мес), неэффективность анальгетиков (опиоидных, нестероидных противовоспалительных препаратов и др.) для ее купирования, многообразное сенсорное вовлечение (парестезии, дизестезии, невралгии, аллодиния и др.), сочетание с вегетативной симптоматикой и с двигательными расстройствами [4, 33].

Первым и важным аспектом в диагностике НБ является сбор анамнеза и клиническое обследование. Необходимо предложить пациенту как можно более детально описать свой болевой синдром, поскольку анализ характеристик боли помогает заподозрить наличие невропатического типа боли.

В настоящее время предложены различные диагностические критерии НБ, однако наиболее признанными считаются критерии, выделенные в 2008 г. R.D. Treede и соавт. [34] и включающие в себя четыре пункта: 1. Локализация боли в нейроанатомической области. 2. Наличие в анамнезе поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы. 3. Наличие в нейроанатомической зоне позитивных и негативных сенсорных симптомов. 4. Наличие объективного подтверждения вовлечения соматосенсорной нервной системы с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ), электронейромиографии или вызванных потенциалов. Если у пациента имеются в наличии все четыре критерия, то диагноз НБ достоверен. Диагноз НБ высоковероятен, когда в наличии имеются критерии 1 и 2 плюс один из двух оставшихся, т. е. 3-й или 4-й. Наличие у пациента НБ расценивается как возможное в том случае, если подтверждаются только критерии 1 и 2.

Традиционно, долгие годы существовавшее мнение о том, что болевой синдром при РА носит исключительно ноцицептивный (воспалительный) характер, претерпевает изменения. В последние годы проведены клинико-экспериментальные исследования, демонстрирующие роль неврогенных механизмов в патогенезе болевого синдрома при РА [17, 22]. При обследовании 150 больных с РА у 55% опрошенных по опроснику DN4 (диагностический опросник симптомов НБ) были выявлены признаки НБ [35]. Основными жа-

лобами, сопровождающими невропатический болевой синдром, предъявляемыми пациентами, были ощущение жжения, прострелы «как ударом тока», ощущение ползания мурашек, покалывание, онемение. При осмотре в зоне локализации болевого синдрома выявлялись зоны пониженной чувствительности к покалыванию и/или прикосновению.

N.J. Kalk, J. Nicola и соавт. [36] обследовали 12 пациентов с РА, у которых изучали болевую реакцию на давление в области пораженных метакарпофаланговых суставов. Больным во время серии болевых раздражений проводили функциональную МРТ головного мозга, которая позволила обнаружить двустороннюю активацию префронтальной коры, контралатерального S₁ и 40-го поля по Бродману, базальных ганглиев, таламуса и мозжечка. Данное исследование позволило авторам сделать вывод о том, что активация префронтальной коры играет важную роль в повышенном восприятии боли и формировании стратегии ее преодоления. Таким образом, была показана роль неврогенных факторов в патогенезе хронического болевого синдрома при РА.

Проведенное нами в НИИ ревматологии РАМН клиническое обследование 183 пациентов с РА [37] продемонстрировало наличие смешанного характера боли у пациентов с РА и позволило выделить подгруппу пациентов с преимущественно невропатическим компонентом боли (43%), проявляющимся специфическими спонтанными (онемение, покалывание, жжение и др.) и вызванными (аллодиния, гипералгезия, гиперестезия и др.) симптомами. Было показано отсутствие связи между выраженностью воспалительного процесса и наличием невропатического компонента боли (НКБ). Пациенты, имеющие НКБ, старше, более длительно болеют РА, имеют более высокую клиническую, рентгенологическую стадию, ФК, более низкое качество жизни и более высокую интенсивность боли. Невропатическая боль была обусловлена поражением ПНС в виде полиневропатии (55%), мононевропатии (19%) и туннельных синдромов (14%), сочетание полиневропатии с туннельным синдромом (4%) и шейной миелопатией у 4% пациентов.

Вследствие того, что поражение ПНС является осложнением или внесуставным проявлением основного заболевания, можно предполагать участие нескольких патофизиологических механизмов в патогенезе неврогенного болевого синдрома у больных с РА: деафферентация за счет нарушения передачи болевой импульсации в вышележащие отделы ЦНС, возникновение спонтанной эктопической активности поврежденных нервов, а также прямая стимуляция чувствительных нервов при их туннельной компрессии.

При повреждении органов и тканей (в том числе и суставов) выделяются воспалительные медиаторы. Активация арахидоновой кислоты приводит к продукции простагландинов и лейкотриенов; иммунные клетки перемещаются в сторону поражения и выделяют медиаторы воспаления, включая цитокины и ФНО [38]. В процессе воспаления первичные афферентные нейроны, волокна которых иннервируют сустав, становятся гиперчувствительными (сенситизированными). В ответ на давление и движение неболевые механорецепторы (А-бета-волокна), имеющие, как правило, низкий порог активации, «возбуждаются». Ноцицепторы (А-дельта-волокна и С-волокна) имеющие высокий порог, начинают отвечать на легкое давление и движение, а «молчащие ноцицепторы» становятся отзывчивыми на механические стимулы. Результатом таких

нейропластических изменений является активация ноцицептивной системы обычными, безболезненными стимулами [39, 40], т. е. возникает ПС ноцицепторов.

Постоянная повторяющаяся активация первичных афферентных волокон в результате хронического воспаления в суставах при РА изменяет функциональное состояние и активность центральных нервных путей. Эти изменения обуславливают усиленный ответ на болевые воздействия, как в области воспаления, так и в окружающих неповрежденных тканях. В основе этого феномена лежит суммация боли (wind-up) при повторяющейся стимуляции, которая является результатом повышенной электрической активности нейронов задних рогов и приводит к длительному изменению спинальной возбудимости, а именно ЦС. Сенситизация центральных ноцицептивных структур наряду с хроническим воспалительным процессом в суставах (ПС) являются основными механизмами патогенеза боли и поддержания ее в хроническом состоянии при РА [15, 22].

Любой хронический болевой синдром сочетается с эмоционально-личностными нарушениями [41]. Однако при РА значение эмоциональных нарушений в патогенезе боли и поддержании ее в хроническом состоянии является малоизученным.

В настоящее время психосоматическая теория патогенеза РА носит исторический характер, однако роль стрессовых факторов, значение депрессии и тревоги в патогенезе и течении воспалительного аутоиммунного поражения суставов активно изучается психиатрами.

Известно, что стрессовые факторы и связанные с ними тревожно-депрессивные расстройства являются предикторами возникновения РА, влияют на его активность и возможный исход [26, 42]. Эмоциональный стресс обуславливает нарушение взаимодействия между нейроэндокринной и иммунной системами, что может играть важную роль в возникновении заболевания и развитии его обострений.

Депрессия у пациентов с РА встречается в два раза чаще, чем в общей популяции, согласно данным Университета Северной Каролины; у пациентов с более выраженными симптомами основного заболевания в два раза чаще возникала средняя или тяжелая форма депрессии по сравнению с пациентами, у которых заболевание протекало в более легкой форме [43].

В работе «Депрессия, воспаление и боль у больных ревматоидным артритом» М. Кojima и соавт. [44] обследовали 218 пациентов с РА с помощью опросника, выявляющего уровень депрессии (шкала Бека), определяли интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и уровень воспалительного маркера (С-реактивный белок). Проведенный корреляционный анализ этих параметров показал, что депрессия и воспаление связаны друг с другом и каждый из них независимо влияет на восприятие боли. Был сделан вывод о том, что для оптимального контроля боли у больных РА необходимо учитывать как уровень депрессии, так и активность воспалительного процесса.

Таким образом, болевой синдром при РА носит смешанный характер и наряду с ноцицептивным компонентом включает невропатический и психогенный компоненты. Поэтому в отношении хронического болевого синдрома при РА традиционная терапия не всегда достигает желаемого результата. Выявление и определение удельного веса невропатического и психогенного компонентов в хроническом болевом синдроме у пациентов с РА имеет важное практическое значение, поскольку в рекомендациях, созданных Европейской ассоциацией по изучению боли, основными препаратами в этом случае являются антиконвульсанты и антидепрессанты, применение которых открывает новые возможности дифференцированного терапевтического подхода к лечению хронического болевого синдрома при РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997;257–94.
2. Aletaha D., Eberl G., Nell V.P.K. et al. Attitudes to early rheumatoid arthritis: changing patterns. Results of a survey. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1269–75.
3. Harris E.D.Jr. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990;322:1277–89.
4. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования). *Тер арх* 2010;82(5):9–14.
5. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1988;31:315–24.
6. Harrison V.J., Symmons D.P.M., Barrett E.M., Silman A.J. The performance of the 1987 ARA classification criteria for the rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *J Rheumatol* 1998;26:2324–30.
7. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита. *Науч-практич ревматол* 2008;1:5–16.
8. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 290–331.
9. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение). СПб.: Мед Масс Медиа, 2000;96 с.
10. Мазурова В.И. Болезни суставов: Рук-во для врачей. СПб., 2008;111–54.
11. Harris E.D. Jr. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Harris E.D., Budd R.C., Genovese M.C. et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2005; chap. 66.
12. Ревматология: клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 90–230.
13. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. Т. 2. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2001;478 с.
14. Agarwal V., Singh R., Wiclaf, Chauhan S. et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27(7):841–4.
15. Lanzillo B., Psappone N., Criscil C. et al. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1998;41:196–202.
16. Nadkar M.Y., Agarwal R., Samant R.S. et al. Neuropathy in rheumatoid arthritis. *J Assoc Physicians India* 2001;49:217–20.
17. Oka Y., Tokunaga D., Fujiwara H. et al. Carpal tunnel syndrome caused by volar dislocation of the lunate in a patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2006;16(6):404–9.
18. Мицкевич В.А. Поражение шейного отдела позвоночника при ревматоидном артрите. *Consilium medicum* 2004; 6(8):10–2.
19. Hamilton J., Gordon M., McInnes J. et al. Improved medical and surgical management of cervical spine disease in patients with rheumatoid arthritis over 10 years. *Ann Rheum Dis* 2000;59:434–8.
20. Merskey H., Bogduk N. Classification of

- Chronic Pain. Task Force on Taxonomy. Seattle: IASP Press, 1994;209–14.
21. Mazanec D.J., DeMicco R.C. Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis Current Diagnosis&Treatment. Pain. (Medical Books/McGraw-Hill) 2005;14:209–26.
22. Rowbotham M., Kidd B.I., Porreca F. Role of central sensitization in chronic pain: Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis compared to neuropathic pain. World Congress on pain (11th; 2005; Sydney, N.S.W.):231–50.
23. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004;144 с.
24. Вальдман А.В., Игнатов Ю.Д. Центральные механизмы боли. Л.: Наука, 1976;191 с.
25. Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. (eds). Neuropathic pain: pathophysiology and treatment, progress in pain research and management. Seattle, WA: IASP Press, 2001;21:151–67.
26. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: Медицина, 1984;215 с.
27. Treede R.D., Kunde V. Middle-latency somatosensory evoked potentials after stimulation of the radial and median nerves: component structure and scalp topography. J Clin Neurophysiol 1995;12:291–301.
28. Beneditti C. Neuropathy and Biochemistry of antinociception. In: J.J. Bonica, V. Ventafidda (eds). Advances in Pain Research and Therapy. Vol 2. New York, NY: Raven Press, 1979;31–44.
29. Fine P.G., Ashburn M.A. Functional neuroanatomy and nociception. In: M.A. Ashburn, L.J. Rice (eds). The management of pain, New York: Churchill Livingstone, 1998;1–16.
30. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. Боль 2008;3(24):24–32.
31. Данилов А.Б. Ноцицептивная и нейропатическая боль. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. проф. В.Л. Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2010;33–43.
32. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Хроническая боль. Патогенез, клиника, лечение: Учебное пособие для врачей. М., 2007;83 с.
33. Алексеев В.В., Амелин А.В., Давыдов О.С. и др. Методические рекомендации по диагностике и лечению нейропатической боли. В кн.: Невропатическая боль: клинические наблюдения. Под ред. Н.Н. Яхно и др. М.: Из-во РАМН, 2009;с. 6–31.
34. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008;70(18):1630–5.
35. Задорина Г.Н., Эрдес Ш.Ф., Алексеев В.В. Особенности болевого синдрома при поражении шейного отдела позвоночника у пациентов с ревматоидным артритом. Боль 2009;3(24):60–1.
36. Kalk N.J., Schweinhardt P. et al. Functional magnetic resonance imaging of central processing of clinical and experimental pain in rheumatoid arthritis. Abstracts 11th world congress on pain August 21–26, 2005. Sydney, Australia 502-P108.
37. Филатова Е.С., Алексеев В.В., Эрдес Ш.Ф. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите. Лечащий врач 2011;4:37–40.
38. Kidd B.L., Urban L.A. Mechanisms of inflammatory pain. Br J Anaesth 2001;87:3–11.
39. Schaible H.G., Grubb B.D. Afferent and spinal mechanisms of joint pain. Pain 1993;55:5–54.
40. Schaible H.G., Ebersberger A., von Banchet G.S. Mechanisms of pain in arthritis. Ann N Y Acad Sci 2002;966:343–54.
41. Подчуфарова Е.В. Эмоциональные и поведенческие расстройства, вносящие значительный вклад в развитие инвалидизации у пациентки с хронической болью в спине и невропатическим болевым синдромом. В кн.: Невропатическая боль: клинические наблюдения. Под ред. Н.Н. Яхно и др. М.: Изд-во РАМН, 2009; 207–22.
42. Вельтишев Д.Ю., Марченко А.С., Севрава О.Ф. и др. Аффективно-стрессовая модель депрессии: практическое внедрение в ревматической практике. Психиатр психофармакотерап 2009;11(5):17–22.
43. Sleath B., Chewning B., de Vellis B.M. et al. Communication about depression during rheumatoid arthritis patient visits. Arthr Rheum 2008;59(2):186–91.
44. Kojima M., Kojima T., Suzuki S. et al. Depression, inflammation, and pain in patients with rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 2009;61(8):1018–24.

ОБОЗРЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ 15-го КОНГРЕССА МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ГОЛОВНОЙ БОЛИ, БЕРЛИН, 22–26 июня 2011 г.

К.В. Скоробогатых, Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев, В.В. Осипова, Г.Р. Табеева

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Контакты: Гюзьял Рафкатовна Табеева gtabeeva@mma.ru
Contact: Guzyal Rafkatovna Tabeyeva gtabeeva@mma.ru

С 23 по 26 июня 2011 г. в Берлине проходил 15-й конгресс Международного общества головной боли (МОГБ). Основная задача этой общественной организации — дать возможность специалистам в области изучения головных болей из разных стран мира поделиться практическим опытом, последними результатами исследований в области патофизиологии цефалгий и информацией о новых подходах к лечению и ведению пациентов с различными формами головной боли.

Наряду с традиционными научными заседаниями, посвященными клиническим, патофизиологическим и терапевтическим аспектам, программа конгресса включала важные вопросы, касающиеся оптимизации помощи пациентам с цефалгиями во всем мире. Специалисты из стран Европы и США поделились накопленным опытом организации специализированной помощи больным с головными болями. Среди обсуждаемых вопросов — разработка критериев (требований) для организации оптимальной системы такой специализированной помощи, возможность получения поддержки государственных структур в различных странах для реализации такой программы, пути повышения квалификации неврологов и врачей общей практики, обслуживающих пациентов с цефалгиями, а также информированности самих пациентов. Особое внимание было уделено перспективе создания сети специализированных консультативных кабинетов головной боли, куда могли бы обращаться пациенты с ведущей жалобой на головную боль, а также расширение сети специализированных междисциплинарных центров головной боли, функционирующих в большинстве стран мира.

Одной из особенностей конгресса являлось включение в программу докладов, посвященных методологии исследования цефалгий. Наряду с методами исследования головных болей, рассматривались вопросы биостатистической обработки результатов научных исследований, оптимизации методологии клинических исследований у пациентов с головными болями, а также использования человеческих и животных моделей для изучения цефалгических синдромов.

Несколько сообщений было посвящено хроническим головным болям, трудно поддающимся терапии. Обсуждались диагностические критерии рефрактерной мигрени, возможные патофизиологические механизмы и факторы риска ее формирования, а также альтернативные методы лечения хронических цефалгий.

Много внимания на конгрессе было уделено вопросам, связанным с патофизиологией корковой распространяющейся депрессии (КРД). В докладе А. Charles обсуждались механизмы участия глии в этом процессе. Для оценки состояния глиальных клеток использовалась методика регистрации внутреннего оптического сигнала, которая позволяет

оценить целый комплекс параметров (объем кровотока, концентрацию окси/дезоксигемоглобина, морфологию клеток, состояние межклеточного пространства). Было показано, что под воздействием широкого спектра стимулов в астроцитах могут возникать так называемые кальциевые волны. Скорость их распространения невысока, и их возникновение сопровождается целым рядом биохимических изменений: активным выбросом K^+ , глутамата, аденозинтрифосфата, лактата, интерлейкинов. Подобные изменения могут менять как нейрональную активность, так и активность соседних глиальных клеток. Эти данные позволили предположить, что кальциевые волны в астроцитах могут принимать участие в распространении корковых феноменов при мигрени. Кальциевые волны могут сопровождать феномен КРД, а также возникать независимо, что может служить объяснением наличия распространяющихся изменений в регионарном корковом кровотоке без каких-либо изменений активности нейронов и служить основой механизма возникновения корковой активации при мигрени при отсутствии очаговой неврологической симптоматики. Из этих исследований вытекают несколько выводов. Во-первых, последние исследования показывают, что КРД не является патогномичным феноменом исключительно для мигрени и выявляется при других состояниях (эпилепсия, черепно-мозговая травма и др.). Во-вторых, патофизиологические взаимоотношения КРД и ауры являются более независимыми, чем считалось ранее. В-третьих, не все препараты, ингибирующие КРД, помогают при мигрени и не все препараты для профилактики мигрени могут ингибировать КРД.

Взаимоотношения КРД и мигрени рассматривались и в сообщении R. Burstein. Было показано, что процесс КРД в области зрительной коры может активировать ноцицепторы высележающей твердой мозговой оболочки и приводить к последовательной активации периферических и центральных нейронов тригеминоvascularной системы (ТВС). Как известно, около 44% нейронов ядра тройничного нерва после стимуляции сохраняют повышенный уровень активности на протяжении 2 ч, что превышает длительность нейроваскулярных изменений, возникающих при КРД. Таким образом, можно предположить, что инициация фазы головной боли при мигрени с аурой связана с КРД и сопутствующими ей нейроваскулярными изменениями, а поддержание фазы головной боли скорее обусловлено продолжительной активацией нейронов ТВС. Рассматривая морфофункциональную структуру нейронов ТВС, можно выделить группы нейронов с быстрой (менингеальные С-волокна, проецирующиеся на I–II пластины заднего рога) и более поздней активацией (часть менингеальных С-волокон и А-дельта-волокна, проецирующиеся на I–II и III–IV пластины заднего рога). Как извест-

но, II пластина заднего рога (желатинозная субстанция), принимающая активное участие в модуляции болевых импульсов, представлена как ингибирующими интернейронами, расположенными во внешнем слое, так и активирующими интернейронами во внутреннем слое этой же пластины. Учитывая, что КРД сопровождается активацией нейронов II пластины заднего рога, можно предположить, что активность ТВС может изменяться уже на этом уровне, а дисфункция подобных локальных нейрональных кругов, модулирующих активность ТВС, может быть одной из причин хронификации мигрени. Считается, что к подобным пластическим изменениям могут приводить повторяющиеся эпизоды мигрени. Менее понятна активация заднероговых нейронов III и IV пластин во время приступа мигрени, так как эти нейроны обеспечивают тактильную чувствительность. Возможно, с их активацией во время приступа связаны такие сенсорные ощущения в области лица, как покалывание и онемение, которые могут сохраняться несколько дней после окончания фазы головной боли. Также были представлены данные иммуногистохимических исследований, показывающих, что нервные волокна, проходящие из мягкой в твердую мозговую оболочку и пересекающие субарахноидальное пространство, содержат кальцитонин-ген-родственный пептид (КГРП). Возможно, эти волокна участвуют в механизме формирования головной боли после волны КРД при мигрени с аурой, являясь промежуточным звеном между кортикальными изменениями и включением в процесс менингеальных ноцицепторов. Также можно предположить, что увеличение субарахноидального пространства с возрастом может приводить к нарушению целостности этих волокон и служить патофизиологической основой возникновения ауры без головной боли у лиц пожилого возраста.

Сообщение L. Edvinsson было посвящено особенностям распределения КГРП в головном мозге. Было показано, что в тригеминальном ганглии КГРП содержится преимущественно в маленьких нейронах, а рецепторы к нему — в нейронах большего размера, т. е. КГРП и рецептор к нему не представлены в одних и тех же клетках. Аналогичные данные были получены и при исследовании задних рогов сегмента С₁. Весьма интересным представляется наличие рецептора к КГРП в глиальных клетках. В мозжечке в клетках Пуркинье также было обнаружено значительное содержание КГРП и рецепторов к нему. Среди других областей мозга, содержащих КГРП, можно выделить таламус (вентропостериомедиальное ядро), хвостатое ядро, скорлупу, гиппокамп, околоводопроводное серое вещество, ядро одиночного пути, верхние бугорки четверохолмия. В недавних исследованиях было показано, что не только менингеальные, но и интракраниальные артерии содержат рецепторы к КГРП. В стенках интракраниальных сосудов присутствуют как С-волокна, содержащие КГРП, так и А-дельта-волокна, имеющие в своем составе рецептор к КГРП. КГРП является активным вазодилататором, воздействующим напрямую на гладкомышечные клетки оболочек сосудов. Следует отметить, что в исследованиях на людях воздействие КГРП на среднюю менингеальную артерию гораздо более выражено, чем его воздействие на среднюю мозговую артерию.

M. Dahlem представил свою «реакционно-диффузную модель КРД». Согласно этой теории, зарождение КРД имеет три стадии — формирование ионной «капли» (нуклеация), принятие КРД формы поверхности коры (гирификация) и

распространение волны. Для того чтобы КРД начала распространение, необходимо, чтобы ее поверхность превысила так называемый порог критической нуклеации. Здесь значение имеет форма поверхности, где произошла нуклеация: порог выше на вершине извилины (более низкая предрасположенность к дальнейшему развитию КРД) и минимален на входе в борозду (высокая предрасположенность к дальнейшему развитию КРД). Таким образом, было обнаружено три пространственных паттерна КРД, которые соответствовали клиническим формам мигрени — мигрени без ауры, мигрени с аурой или мигренозной ауре без головной боли.

Исследование F. Klinker было посвящено роли кортикального миеллина в развитии КРД. В качестве модели корковой демиелинизации использовались животные с токсической или воспалительной демиелинизацией, а в группу сравнения вошли трансгенные мыши породы нерогулин-1 тип I с корковой гипермиелинизацией и трансгенные мыши с дефектом астроглиоза. Исследование показало, что распространение корковой депрессии было быстрее при корковой демиелинизации, но не при воспалении и астроглиозе. Более того, распространение корковой депрессии замедлялось при корковой гипермиелинизации. Предполагается, что корковый миелин участвует в нейрональной стабилизации и является буфером экстрацеллюлярных ионов, ответственных за распространение корковой депрессии и, следовательно, корковой возбудимости.

В докладах обсуждались механизмы, посредством которых КРД запускает цереброваскулярную дисфункцию. M. Lauritzen предположил, что выход ионов калия и ток кальция внутрь клетки приводят к деполяризации нейронов, астроцитов и гладкомышечных клеток стенки сосудов. Это может приводить к нарушению синтеза оксида азота (NO) и снижению сосудистой реактивности. Это положение подтверждает тот факт, что препараты, влияющие на активность NO-синтазы или действующие через NO-цГМФ путь, нормализуют кровоток и тонус сосудов.

Несколько докладов в научных сессиях были посвящены ассоциации мигрени с цереброваскулярными заболеваниями. Так, K. Eikermann-Haerter, обсуждая общие патогенетические механизмы мигрени и инфаркта мозга, представила исследование, демонстрирующее, что объем инфаркта мозга при экспериментальной ишемии был достоверно выше у трансгенных мышей с семейной гемиплегической мигренью, чем у здоровых мышей. Доклад G. Tietjen из США был посвящен роли эндотелиальной дисфункции в механизмах формирования КРД при мигрени. Для обсуждения системных сосудистых факторов при мигрени имеются многочисленные клинические предпосылки. Например, отмечается высокая ассоциация мигрени с коронарными заболеваниями (такими как ишемическая болезнь сердца), ретиальной васкулопатией, преэклампсией, болезнью Рейно, а также ишемическим инсультом, ретикулярным ливедо и синдромом Снеддона. Однако наиболее веские аргументы, предполагающие наличие эндотелиальной дисфункции при мигрени, происходят из многочисленных экспериментальных исследований. Так, у пациентов с мигренью, особенно с наличием ауры, наблюдается повышение уровней воспалительных и сосудистых эндотелиальных биомаркеров (фактор фон Виллебранда, факторы некроза опухоли — ФНО α и ФНО β 1, интерлейкин 1, сосудистый эндотелиальный фактор роста). Эти изменения коррелируют с частотой приступов и индексом массы тела у пациентов с мигренью. Это позволяет обсуж-

дать возможную роль эндотелиальной дисфункции в патофизиологии мигрени с аурой. Так, активация воспалительных и сосудистых факторов в приступе мигрени приводит к активации системы матриксных металлопротеаз, сосудистых факторов адгезии, что ведет к нарушению сосудистой реактивности, редукции цереброваскулярного оксида азота и цГМФ и в итоге снижает порог инициации КРД, а также, соответственно, ауры мигрени.

Как известно, мигренозная головная боль формируется в результате возбуждения окончаний тройничного нерва в твердой мозговой оболочке. Нейроны первого (чувствительные нейроны тригеминального ганглия, проецирующиеся на ядро спинномозгового пути) и второго порядка (нейроны I и V пластин ядра спинномозгового пути, проецирующиеся на задний таламус) являются проводниками ноцицептивных импульсов. Длительная нейрональная активация во время приступа мигрени ведет к развитию периферической и центральной сенситизации тригеминоваскулярного пути, что объясняет развитие пульсирующей боли, напряжения мышц скальпа и шеи и кожной аллодинии. Ранее предполагалось также, что центральная сенситизация лежит в основе возникновения сопутствующих симптомов, в том числе фотофобии, которая определяется как усиление головной боли под действием света. Однако R. Burstein представил результаты серии исследований, показавших, каким образом — напрямую или опосредованно — световые сигналы, поступающие из сетчатки, могут модулировать нейроны тригеминоваскулярной системы. На первом этапе исследования было показано, что фотофобия имела место у слепых пациентов с мигренью, у которых была сохранена фотоперцепция, не формирующая зрительный образ (например, при пигментном ретините), тогда как у пациентов с потерей этой функции (повреждение зрительного нерва, энуклеация глаз) фотофобии не отмечалось. Фотоперцепция, не формирующая зрительный образ, участвует в регуляции «биологических часов», цикла сон—бодрствование и зрачковых реакциях. Этот путь начинается от истинно чувствительных ганглионарных клеток сетчатки, аксоны которых подходят к супрахиазматическому ядру, межколленчатому листку и претектальному ядру оливы. В последующем эксперименте было показано, что ретиальная перцепция, не формирующая зрительный образ, имеет проекции в дорсокаудальную область группы ядер заднего таламуса, куда также проецируются нейроны спинномозгового пути тройничного нерва. Более того, в том же эксперименте в данную группу ядер таламуса вводился маркер Флюороголд, который в последующем был обнаружен контралатерально как в I и V пластинках спинномозгового пути тройничного нерва, так и в ганглионарных клетках сетчатки, в том числе и в истинно чувствительных меланопсинергических клетках. Таким образом, дорсокаудальная область группы ядер заднего таламуса интегрирует как ноцицептивные сигналы, поступающие от оболочек мозга (через тригеминальную систему), так и световые сигналы, поступающие из глаза. В следующем эксперименте в задней области таламуса были выявлены 20 областей, которые активировались при раздражении твердой мозговой оболочки, 14 из которых также оказались фоточувствительными. Гистологический анализ показал, что большинство ноцицептивно/фоточувствительных нейронов расположены на уровне или близко к задней границе задней группы ядер таламуса, тогда как ноцицептивные нейроны, не чувствительные к свету, расположены более вентрально. Существование ретиоталамического пути

было также доказано путем введения маркера в стекловидное тело глаза с последующим обнаружением его в указанных областях заднего таламуса. Целью последующих исследований было изучение корковых проекций ноцицептивно/фоточувствительных групп нейронов таламуса. Для этого маркер вводили в окологлобальное пространство ноцицептивно/фоточувствительных нейронов. Было установлено, что аксоны этих нейронов проходят ипсилатерально через ретикулярное ядро таламуса, где дают многочисленные коллатерали, далее поднимаются рострально через скорлупу во внутреннюю капсулу. Аксон делает петлю в пределах внутренней капсулы и отдает ветви к многочисленным областям коры — первичной соматосенсорной коре, первичной слуховой коре, туловищной проекции первичной соматосенсорной коры, первичной и вторичной моторной коре, ассоциативной коре теменных долей, бикуликулярной области первичной зрительной коры, латеральным и медиолатеральным областям вторичной зрительной коры. Примечательно, что терминалы были обнаружены лишь в I и V слоях. Таким образом, данное исследование позволило по-новому обсуждать механизм усиления мигренозной головной боли под действием яркого света посредством модуляции на уровне таламуса ретиальной фотоактивацией нейрональной активности ноцицептивных путей, вовлеченных в патогенез приступа мигрени.

Проведение функциональной магнитно-резонансной томографии (ф-МРТ) при анализе вызванной электрической активности мозга с ноцицептивной стимуляцией области лица и головы до настоящего времени было затруднительно. Используемые в МР-камере приспособления не должны обладать ферромагнитными свойствами. Тепловое воздействие на кожу сочетало в себе также тактильную стимуляцию, что искажало результаты. Использование лазера ограничено высоким риском повреждения глаза испытуемого и множеством артефактов. Эффект капсаицина длится несколько минут, и необходимо также некоторое время для прекращения его воздействия, что затрудняет его использование для ф-МРТ. При проведении вызванной ф-МРТ для оценки габитуации необходимы короткие повторные стимулы. Раздражение хеморецепторов слизистой оболочки носа, по мнению A. Maу, может быть одной из надежных методик изучения не только обонятельной, но и тригемино-ноцицептивной системы. В качестве раздражителя использовались низкие концентрации паров солей аммония, которые вводились интраназально. Для контроля использовались ароматические пары (розовое масло) и воздух. Методика была валидизирована на здоровых добровольцах. У пациентов с мигренью в межприступном периоде был выявлен следующий паттерн: умеренная активация тригеминальных ядер и нарастание активации перед приступом. Также было получено, что активация ростральной части заднего мозга не имеет специфической связи с мигренью и может быть вызвана обонятельным раздражением.

В докладе G. Dussog и соавт. обсуждались новые механизмы формирования абюзусной головной боли и феномена аллодинии. Исследование выполнялось на мышах, которые на протяжении нескольких месяцев получали триптан. На фоне этой терапии отмечено появление аллодинии, которая проходила после отмены триптанов. Известно, что аллодиния является маркером невропатической боли и клиническим коррелятом сенситизации болевых структур. С другой стороны, аллодинию удавалось купировать введением антагонистов кальцитонин-ген-свя-

занного пептида и напроксена. В эксперименте на мышах также удавалось инициировать феномен аллодинии стрессовыми воздействиями и введением доноров оксида азота. Этот факт представляет интерес для изучения механизмов действия мигренозных провокаторов и проблемы повышения чувствительности к ним у пациентов с мигренью. Другой задачей было исследование механизмов, запускающих КРД. Показано, что длительное внутривенное введение суматриптана инициировало КРД у мышей. Кроме того, на фоне этой терапии воздействие яркого света облегчало развитие КРД у животных. Полученные на животных факты позволяют заключить, что длительный прием триптанов, по всей вероятности, увеличивает чувствительность тригемино-вазкулярных (ТВ) нейронов и провоцирует их сенситизацию, создает предпосылки для развития КРД и может повышать чувствительность пациентов к мигренозным триггерам. Кроме того, в этом экспериментальном исследовании также показано, что КРД и признаки аллодинии возникают лишь при определенном рН среды ($\text{pH} > 6$): при снижении рН происходит активация ионных каналов (в частности, типа TRPA 1 и 4), расположенных в сосудах твердой мозговой оболочки. Предполагают, что активация TRPA-каналов может лежать в основе сенситизации и феномена аллодинии. Описанная модель является иллюстрацией тех патологических процессов, которые могут развиваться при избыточном применении пациентами с мигренью триптанов, т. е. лежать в основе клинических проявлений абзусной головной боли и приводить к увеличению частоты мигренозных приступов. Предполагается, что разработка веществ, воздействующих на ионные каналы (типа TRPA 1 и 4) твердой мозговой оболочки, может быть перспективным направлением совершенствования патогенетической терапии мигрени.

Несколько докладов было посвящено проблеме идиопатической внутричерепной гипертензии. Как известно, одним из основных симптомов этого заболевания (более чем у 90% пациентов) является ежедневная головная боль, особенно выраженная в утренние часы, усиливающаяся при чиханье и кашле. Источник головной боли при этом состоянии, а также патогенез собственно идиопатической внутричерепной гипертензии не до конца понятны. Среди факторов, предположительно участвующих в увеличении давления цереброспинальной жидкости, рассматриваются избыточная масса тела, стеноз синусов твердой мозговой оболочки, а также почечная недостаточность, системная красная волчанка. В ряде работ было показано, что двусторонний стеноз поперечных синусов достоверно чаще выявляется у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией. Манометрические исследования обнаружили градиент давления до и после уровня стеноза, определяемого с помощью рентгеновской или магнитно-резонансной венографии. С учетом этих данных несколькими независимыми центрами были проведены операции стентирования стенозированных участков синусов. Всего было опубликовано описание около 40 наблюдений. В 45% случаев полностью регрессировали симптомы внутричерепной гипертензии, в 35% случаев после стентирования отмечалось значительное улучшение, в остальных случаях эффекта не было. Перфорация сосуда была наиболее частым осложнением этой процедуры. Несмотря на эти данные, до сих пор нет однозначного мнения, является ли стеноз причиной гипертензии, или повышенное внутричерепное давление приводит к стенозу синуса. В качестве аргумента, подтверждающего последнюю версию, автор приводит данные о регрессе стеноза поперечных синусов у пациента с идиопатической внутричерепной гипертензией после медикаментозного лечения.

XVII РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ», РОСТОВ-НА-ДОНУ, 2–4 июня 2011 г.

М.В. Чурюканов

*Учреждение РАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, кафедра нервных болезней лечебного факультета
ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва*

Контакты: Максим Валерьевич Чурюканов mchurukanov@gmail.com
Contacts: Maksim Valerievich Churukanov mchurukanov@gmail.com

Со 2 по 4 июня 2011 г. в Ростове-на-Дону состоялась XVII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Болевые синдромы в медицинской практике».

Организаторами конференции были Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Российская академия медицинских наук, Ростовский государственный медицинский университет (РостГМУ), Учреждение РАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Российское межрегиональное общество по изучению боли (РОИБ), Российское межрегиональное общество по изучению головной боли.

В работе конференции приняли участие 523 специалиста, интересующиеся практическими и теоретическими аспектами боли (неврологи, терапевты, нейрохирурги, мануальные терапевты, анестезиологи, онкологи, психологи, психиатры, стоматологи, патофизиологи, фармакологи, акушеры-гинекологи, урологи и др.) из России, Украины, Казахстана.

С приветственным словом на открытии конференции выступили проректор по научной работе РостГМУ профессор М.М. Батюшин, министр здравоохранения Ростовской области Т.Ю. Быковская, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии №1 РостГМУ профессор В.А. Базин, заведующий кафедрой нервных болезней Первого

МГМУ им. И.М. Сеченова академик РАМН Н.Н. Яхно. На пленарном заседании с отчетом о деятельности РОИБ с 2007 по 2011 г. выступил ответственный секретарь общества профессор М.Л. Кукушкин. Среди достижений РОИБ за отчетный период были отмечены успешное проведение пяти российских конференций с международным участием, разработка и внедрение практических рекомендаций по лечению наиболее распространенных болевых синдромов, завершение многоцентрового эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли среди разных категорий пациентов в Российской Федерации. Кроме того, за отчетный период был создан и в настоящее время интенсивно развивается официальный сайт РОИБ (www.painrussia.ru), представляющий актуальную и объективную информацию по медицине боли для практикующих врачей, исследователей и пациентов. В рамках сайта реализуется обучающий проект «Академия боли». Участники конференции признали деятельность РОИБ за отчетный период успешной. После обсуждения доклада М.Л. Кукушкина была проведена выборная сессия, на которой почетным президентом РОИБ был избран академик РАМН Г.Н. Крыжановский, президентом РОИБ — академик РАМН Н.Н. Яхно, руководителем РОИБ — профессор М.Л. Кукушкин. Должности вице-президентов РОИБ заняли член-корр. РАМН В.К. Решетняк и профессор В.А. Балязин. В состав президиума РОИБ также вошли профессора В.В. Алексеев, А.В. Амелин, д-р мед. наук Ал. Б. Данилов, профессор О.Н. Древаль, академик РАМН Ю.Д. Игнатов, д-р биол. наук С.И. Игонькина, профессора А.М. Овечкин, Н.А. Осипова, С.А. Рабинович, А.П. Рачин, Ф.А. Хабиров, В.А. Широков, Г.Р. Табеева.

Программа конференции включала одно пленарное и 14 секционных заседаний, 7 сателлитных симпозиумов и пленум проблемной комиссии «Заболевания периферической нервной системы и болевые синдромы». В ходе заседаний и симпозиумов рассматривались следующие вопросы: фундаментальные аспекты боли, боли в спине и конечностях, невропатические болевые синдромы, головные и лицевые боли, нейрохирургия болевых синдромов, психологические аспекты боли, болевые синдромы в клинике внутренних болезней, послеоперационные болевые синдромы и др.

Отражая актуальность проблемы, вопросам боли в спине и конечностях на конференции были посвящены три секционных заседания. На одном из них были представлены результаты исследования, посвященного оценке анальгетического эффекта чрескожной электронейростимуляции (ЧЭНС) в лечении пациентов с болями в нижней части спины (Л.Р. Ахмадеева и соавт., Уфа). Авторы показали, что снижение боли в нижней части спины при использовании ЧЭНС-терапии происходит не только более значительно, но и быстрее, а динамический вариант стимуляции несколько эффективнее классического. В.В. Поворознюк и Т.В. Орлик (Киев, Украина) представили результаты исследования, целью которого являлось изучение особенностей вертебрального болевого синдрома и качества жизни у женщин с остеопорозными деформациями тел позвонков. Авторы работы пришли к выводу, что интенсивность вертебрального болевого синдрома и качество жизни у этих пациенток зависят от локализации и вида деформаций позвонков, при этом вертебральный болевой синдром и снижение качества жизни наблюдаются при всех видах деформаций позвонков, однако наиболее выражены они у больных с компрессионными переломами.

Е.В. Подчуфарова (Москва) суммировала сведения о патофизиологических механизмах и клинических особенностях хронических болевых синдромов (ХБС) пояснично-крестцовой локализации. В частности, было отмечено, что хроническая боль в спине традиционно представлена тремя основными составляющими — ноцицептивной, невропатической и психогенной. При этом в каждом отдельном случае хронической боли в спине ни ноцицептивная, ни невропатическая, ни психогенная составляющая не встречаются изолированно. «Вклад» каждого из этих компонентов может быть различным у отдельных пациентов, определяя особенности клинической картины и эффективность разных методов лечения. В настоящее время недостаточно данных, чтобы полностью понять патофизиологические изменения, лежащие в основе формирования хронической боли в спине. Поэтому, кроме выявления невропатического, ноцицептивного и психогенного компонентов в формировании боли в спине, необходим поиск клинических и параclinical маркеров «дисфункциональной» составляющей хронической боли, на основании которых можно оптимизировать терапевтические подходы в этой относительно резистентной к терапии группе пациентов.

Фундаментальные аспекты боли рассматривались на двух секционных заседаниях. Ю.В. Каракулова (Пермь) представила результаты анализа изменений показателей гуморального звена серотонинергической системы при ХБС различной этиологии. На основании полученных данных сделано заключение: независимо от этиологии у пациентов с ХБС наблюдается значимое снижение количественного содержания серотонина в сыворотке и тромбоцитах крови по сравнению с показателями у здоровых лиц, которое усиливается с нарастанием интенсивности боли. Количественное содержание тромбоцитарного и сывороточного серотонина может быть маркером интенсивности боли и дополнительным методом ее объективной оценки. Представленные данные вызвали оживленную дискуссию, поднявшую вопросы специфичности выявляемых изменений у пациентов с ХБС.

Значительный интерес слушателей вызвал доклад С.И. Игонькиной (Москва), посвященный модуляции невропатической боли антителами к нейромедиаторам. В работе, выполненной в лаборатории патофизиологии боли Учреждения РАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, изучены иммунонейромодулирующие эффекты антител к возбуждающим и тормозным нейромедиаторам на моделях невропатической боли. Результаты проведенного экспериментального исследования свидетельствуют о том, что антитела к нейромедиаторам модулируют невропатическую боль, оказывая как проноцицептивное, так и антиноцицептивное влияние. Кроме того, данные о разнонаправленных модулирующих эффектах антител к возбуждающим и тормозным нейромедиаторам служат доказательством значимости дисрегуляции баланса процессов возбуждения — торможения в системе болевой чувствительности при развитии невропатической боли. Роль иммунных механизмов в ноцицепции также обсуждалась в работе А.Ю. Козлова и соавт. (Москва), целью которой было изучение взаимосвязи между особенностями поведения животных и иммунными факторами в процессах регуляции ноцицепции. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что эффект от периферического и центрального введения пирогенала — природного антигена, липополисахарида мембран микробных клеток — на эмоциональный

компонент болевой реакции может свидетельствовать о том, что активные животные обладают большей иммунной реактивностью по сравнению с пассивными особями и более низким ноцицептивным порогом при центральном и периферическом введении липополисахарида, а также о больших адаптационных возможностях этой группы животных как в иммунном, так и в болевом аспекте.

На заседаниях, посвященных фундаментальным аспектам боли, обсуждались также сегментарные механизмы ХБС (А.Н. Баринев, Москва), особенности электрической активности мозга у пациентов с центральным болевым синдромом при рассеянном склерозе (М.В. Чурюканов, Москва).

Проблемы невропатической боли были представлены на секционном заседании и сателлитном симпозиуме. В ходе заседания были рассмотрены патофизиологические механизмы и клинические особенности невропатических болевых синдромов при расстройствах, для которых боль до настоящего времени не считалась типичным проявлением, — паркинсонизме, рассеянном склерозе, у пациентов с травмой спинного мозга. Однако современные исследования позволяют иначе взглянуть на данную проблему. Так, по данным Ю.В. Тринитатского и соавт. (Ростов-на-Дону), наблюдавших в течение 2009–2010 гг. на базе Ростовской областной клинической больницы 90 больных с дебютом демиелинизирующего заболевания в виде клинически изолированного синдрома, у 36 пациентов отмечены различные варианты болевого синдрома. При этом невропатические боли, обусловленные наличием очагов демиелинизации в ЦНС, отмечались в 30 случаях. Обсуждались также клинические, электрофизиологические и психологические особенности пациентов с невропатической болью при рассеянном склерозе (М.В. Чурюканов и соавт., Москва).

По данным П.Я. Бранда (Москва), представившего результаты исследования, посвященного оценке эффективности дифференцированной терапии болевого синдрома у пациентов с травмой спинного мозга, большинство пациентов с данной патологией не получают адекватного лечения боли. В терапии используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (27%), миорелаксанты (20%), антиконвульсанты (8%), спазмолитики (16%), опиоидные анальгетики (3,5%), антидепрессанты (6%) в виде монотерапии и в комбинациях. При назначении лечения не учитывают тип и характер болевого синдрома. Автор приходит к выводу о необходимости дифференцированной терапии боли у данной категории пациентов с учетом клинико-патофизиологических характеристик болевого синдрома. В настоящее время недостаточное внимание уделяется адекватной терапии боли у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). По данным С.О. Махнева и соавт. (Москва), ХБС часто выявляется у пациентов с БП, имеет гетерогенный характер, примерно в 2/3 случаев патогенетически связан с БП и у 1/3 больных существенно ослабляется при коррекции противопаркинсонической терапией.

Современное понимание невропатической боли обсуждалось в ходе сателлитного симпозиума под председательством академика РАМН Н.Н. Яхно, на котором выступали профессор А.Б. Данилов и Г.Р. Табеева (Москва). На основании представленных данных были сделаны выводы об общности механизмов, лежащих в основе формирования невропатической боли и фибромиалгии, значительной роли «дисфункциональной» составляющей в их патогенезе.

В ходе конференции состоялся пленум проблемной комиссии «Заболевания периферической нервной систе-

мы и болевые синдромы». Рассматривались вопросы дальнейшего развития и целесообразности консолидации сил в научных исследованиях по данному направлению. Для достижения намеченных целей принято решение разместить на официальном сайте РОИБ перечень тем проводимых в настоящее время работ, сделать указанный сайт информационным каналом, посредством которого врачи и исследователи могут быть ориентированы в современном состоянии данной проблемы. Кроме того, для объективного понимания состояния противоболевой помощи в Российской Федерации принято решение собрать сведения из регионов, где проводится специализированное лечение пациентов с болевыми синдромами, и обсудить организационные и социальные вопросы за круглым столом, возможность проведения которого обсуждалась в рамках Международного симпозиума «Change Pain», который состоялся 14–15 октября 2011 г. в Москве.

Значительное внимание на конференции было уделено проблеме головных болей. Состоялись два заседания по проблеме первичных головных болей и одно, посвященное лицевым и вторичным головным болям. Наибольшее число представленных на конференции работ по данному направлению было посвящено мигрени как наиболее активно развивающейся исследовательской проблеме в изучении головной боли. Особое внимание было уделено современным тенденциям в изучении мигрени. Так, Ю.Э. Азимова (Москва) отметила роль генетического фактора в развитии рефрактерной мигрени. Согласно представленным данным, носительство Т-аллели гена MTHFR является предиктором устойчивости мигрени к фармакотерапии. Обсуждались возможности современных методов нейровизуализации в изучении мигрени. Результаты исследования М.И. Корешкиной (Санкт-Петербург) свидетельствуют, что такие методы, как высокопольная магнитно-резонансная томография с дополнительными методиками, позволяют не только проводить дифференциальную диагностику мигрени с вторичными головными болями, но и оценить степень изменения вещества головного мозга, особенно при частой и хронической мигрени. Согласно представленным данным, локальные очаги в белом веществе головного мозга, преимущественно в лобно-височных областях, выявляются у 80% пациентов с мигренью и у 5% здоровых лиц.

При рассмотрении вопроса лицевых и вторичных головных болей значительное внимание было уделено абузусным головным болям (АГБ). Современные аспекты патогенеза АГБ были представлены в докладе А.В. Сергеева (Москва). М.И. Мещерина (Москва) сообщила результаты исследования, посвященного анализу течения периода отмены у пациентов с АГБ, в ходе которого было установлено, что этот период протекает легче у пациентов с одномоментной отменой в сравнении с постепенным отказом от абузусного препарата. Кроме того, течение периода отмены у пациентов с мигренью и АГБ легче, чем у пациентов с головной болью напряжения и АГБ. В работе выявлено статистически значимое снижение индекса габитуации при АГБ в сравнении с группой контроля.

На конференции был представлен ряд работ, посвященных диагностике и лечению тригеминальной невралгии. Указанная тематика рассматривалась на заседаниях, посвященных лицевой боли, нейрохирургии болевых синдромов. Отдельно обсуждались диагностические аспекты тригеминальной невралгии при рассеянном склерозе. В.А. Молдованов и соавт. (Ростов-на-Дону) представили

ряд клинических наблюдений симптоматической тригеминальной невралгии при артериальных аневризмах головного мозга. Е.В. Балязина (Ростов-на-Дону) предложила подход к терапевтическому лечению тригеминальной невралгии, наиболее актуальный при невозможности или неадекватности проведения микроваскулярной декомпрессии. Была отмечена целесообразность трехкомпонентного терапевтического воздействия, состоящего из блокад второй и третьей ветвей тройничного нерва в области овального и круглого отверстий, содержащих лидокаин, депомедрол, витамин В₁₂ в сочетании с внутривенным введением препаратов альфа-липоевой кислоты и внутримышечными инъекциями витаминов группы В, что направлено на три звена патогенеза тригеминальной невралгии и обеспечивает лучшие результаты по сравнению с моно- и двухкомпонентным лечением. Нейрохирургические аспекты лечения тригеминальной невралгии были представлены в работе В.А. Балязина и соавт. (Ростов-на-Дону), акцент в которой был сделан на подходах к интраоперационной профилактике рецидива невралгии тройничного нерва после его микроваскулярной декомпрессии.

Большинство работ по нейрохирургии болевых синдромов было посвящено вопросам лечения боли в спине. А.С. Долгий и соавт. (Ростов-на-Дону) представили результаты микрохирургического лечения больных с дискорадикулярными конфликтами пояснично-крестцового отдела позвоночника в клинике нейрохирургии РостГМУ за 1990–2010 гг. По заключению авторов, основные перспективы современного распознавания и лечения пояснично-крестцовой дискогенной патологии просматриваются в совершенствовании микрохирургической техники, микроинструментария, широком использовании эндоскопической ассистенции, тщательном сопоставлении клинических данных и дополнительных методов исследования без переоценки последних, неукоснительном соблюдении показаний для хирургического лечения и грамотном ведении послеоперационного периода. В ряде работ рассматривались факторы рецидива болевого синдрома после оперативного лечения, анализировались причины неудач хирургического лечения болей в спине. По заключению Ю.В. Тринитатского и соавт. (Ростов-на-Дону), ведущая роль в формировании рецидивирующих послеоперационных болевых синдромов принадлежит недискогенным факторам компрессии, прежде всего рубцово-спаечному процессу (32,2% случаев). Кроме того, наиболее частыми причинами рецидива болевого синдрома являются: рецидив грыжи ранее оперированного и смежного диска (26,9% случаев), стеноз позвоночного и корешкового каналов (11,1% случаев), нестабильность поясничного отдела позвоночника (8,6% случаев). М.С. Кокина и соавт. (Москва), проведя ретроспективный анализ историй бо-

лезни 53 пациентов, наблюдавшихся по поводу болей в спине и подвергшихся оперативному лечению, пришли к выводу, что результаты оперативного лечения сразу после вмешательства превосходят по эффективности консервативную терапию, однако со временем различия двух методов лечения стираются. Кроме того, наличие тревоги и депрессии, невропатический характер болевого синдрома не только влияют на результаты оперативного лечения, которые, как было показано выше, нивелируются со временем, но и оказывают влияние на течение ХБС в целом. Таким образом, определение точных показаний к оперативному лечению, учет роли сопутствующих скелетно-мышечных и психоэмоциональных расстройств остаются предметом дискуссии и указывают на необходимость дальнейшего более активного совместного обсуждения их неврологами, ортопедами и нейрохирургами.

При рассмотрении болевых синдромов в клинике внутренних болезней акцент был сделан на боль в ревматологии, акушерстве, гинекологии и педиатрии. В исследовании Е.С. Филатовой и соавт. (Москва) показано наличие смешанной боли у пациентов с ревматоидным артритом, при этом преимущественно невропатический характер боли отмечался в 40% случаев. По заключению авторов, выявление неврогенных механизмов имеет важное практическое значение и открывает новые терапевтические возможности комплексного лечения болевого синдрома при ревматоидном артрите с использованием антиконвульсантов и антидепрессантов. По данным Н.А. Хитрова (Москва), лечение остеоартроза коленных суставов с использованием локальной стероидной терапии в сочетании с артрофооном, содержащим в сверхмалых дозах антитела к фактору некроза опухоли α , оказывает длительный лечебный эффект и проявляется уменьшением боли, припухлости сустава, увеличением объема движений, легко переносится и является терапией выбора при наличии противопоказаний к приему НПВП, а также при неэффективности других методов лечения.

Значительное внимание на конференции было уделено роли психологических особенностей пациента в формировании болевого синдрома. Данная тема обсуждалась на отдельном заседании и звучала почти на всех остальных, посвященных другим вопросам. Большинство авторов были подчеркнуты важность рассмотрения боли в рамках биопсихосоциальной модели, необходимость оценки психологического и эмоционального состояния пациента при обосновании диагноза и планировании тактики лечения, целесообразность использования методов психологической коррекции в комплексной терапии болевого синдрома.

Подробно с материалами конференции можно ознакомиться в «Российском журнале боли», №2, 2011 г., размещенном на официальном сайте РОИБ — www.painrussia.ru.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ
АДМИНИСТРАЦИЯ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД
КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им Х.М. БЕРБЕКОВА
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ «ЛУЧ»
РОССИЙСКОЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ
РОССИЙСКОЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
XVIII РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

16–17 МАРТА 2012 г.
Кисловодск

Глубокоуважаемые коллеги!

Президиум Российского общества по изучению боли доводит до Вашего сведения, что 16–17 марта 2012 г. в Кисловодске планируется проведение XVIII Российской научно-практической конференции с международным участием «ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ»

Перечень вопросов для рассмотрения на конференции

Организация противоболевой медицинской помощи в России
Механизмы развития хронической боли
Методы оценки и диагностики хронической боли
Невропатические болевые синдромы
Головные боли
Боли в спине
Миофасциальные болевые синдромы
Боль в онкологии
Лицевые боли
Болевые синдромы в ревматологии и клинике внутренних болезней
Болевые синдромы в акушерстве, гинекологии и педиатрии
Психогенные болевые синдромы

Для участия в конференции приглашаются неврологи, анестезиологи, хирурги, терапевты, ревматологи, педиатры, психиатры, онкологи, гинекологи, клинические фармакологи, врачи общей практики, организаторы здравоохранения, а также и другие специалисты, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением болевых синдромов.

Предполагаемое количество делегатов – 500 человек.

Место проведения конференции: 357700, Ставропольский край, г. Кисловодск, ул. Коминтерна, 10–11, Центр медицинской реабилитации «Луч»

Контактный телефон в Кисловодске 8 (87937) 2-02-72, e-mail: sanluch@rambler.ru
Контактный телефон в Москве: 8 (495) 601-23-10 (Игонькина Светлана Ивановна), e-mail: labpain@rambler.ru
Заявки на участие в конференции и тезисы докладов необходимо отправлять на электронный адрес rusbolinet@yandex.ru и labpain@rambler.ru

Тезисы докладов будут бесплатно опубликованы в «Российском журнале боли». Срок представления тезисов в оргкомитет Конференции – до 31 декабря 2011 г. Оргвзнос для участия в конференции – 500 руб. Оплата оргвзноса обеспечивает участие во всех научных мероприятиях конференции, посещение выставки и получение материалов конференции. Банковские реквизиты для перечисления оргвзноса будут высланы на электронный адрес участников конференции после заполнения заявки.

Правила оформления тезисов

Текст тезисов должен быть представлен на русском языке без переносов, объемом не более 2 машинописных страниц формата А4, через 1,5 интервала, ориентация – книжная; поля – левое, правое, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание текста – по ширине.

Тезисы принимаются по электронной почте в виде вложенного файла с указанием в названии файла фамилии первого автора, города, порядкового номера файла без интервалов и точек (ИВАНОВМОСКВА1). В графе «Тема» указать: «Болевые синдромы». Электронные письма без указания темы открываться не будут.

При подготовке тезисов должен быть использован текстовый редактор Word (версии 6.0 и выше), шрифт типа Times, размер шрифта 12. Материал тезисов должен включать следующие разделы: а) название (прописными буквами); б) фамилии и инициалы всех авторов; в) учреждение, город; г) цель работы, методы, результаты и заключение.

Тезисы будут опубликованы с авторского оригинала без редакционной правки. Ответственность за все ошибки лежит на авторах. Не допускается размещение в тексте таблиц, рисунков и схем, а также библиографических ссылок после текста.

*Ответственный секретарь РОИБ
профессор*

М.Л. Кукушкин

**ЗАЯВКА
НА УЧАСТИЕ В РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ»**

Фамилия: _____

Имя: _____

Отчество: _____

Место работы, должность: _____

Электронный адрес для переписки: _____

Контактный телефон: _____

Форма участия (отметить):

Слушатель Устное сообщение

Размещение в гостинице (отметить):

Нуждаюсь Одноместный Двухместный

Не нуждаюсь



**ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ
РОССИЙСКОГО МЕЖРЕГИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ**

PAINRUSSIA.RU

**Актуальная и объективная информация
по проблеме боли:**

- **НОВОСТИ**
- **российские и международные конференции**
- **публикации ведущих российских и зарубежных специалистов**
- **исследовательские и образовательные программы**
- **материалы для врачей**
- **информация для пациентов**

**Приглашаем к сотрудничеству
ROIBMAIL@GMAIL.COM**