

# БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

## ОРОФАЦИАЛЬНАЯ БОЛЬ

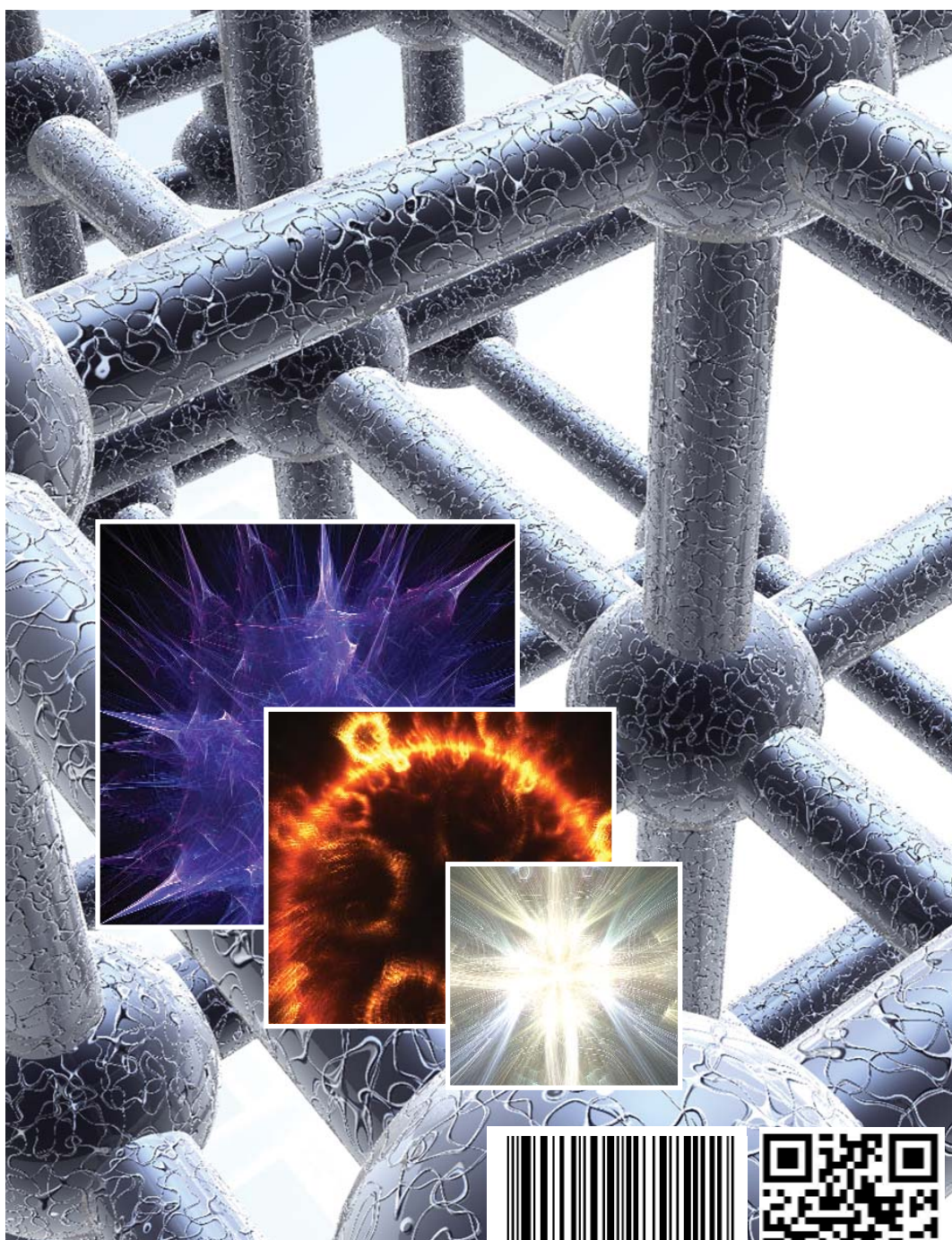
Сложный путь к диагнозу персистирующей идиопатической лицевой боли; топическая диагностика тригеминальных болей; болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава; ведение пациентов с параличом лицевого нерва

## ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Нейромодуляция в лечении кластерной головной боли; цервикогенный фактор при первичных головных болях; влияние коморбидных заболеваний на течение мигрени; закрытоугольная глаукома как смежная проблема

## СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ БОЛЬ

Современные стратегии ведения пациентов с остеоартритом; обострение хронической неспецифической боли в нижней части спины; мишени патогенетической терапии болевого синдрома



## PMЖ

№ 24, 2017

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

**директор**

В.П. Смирнов

**исполнительный директор**

А.М. Шутая

**шеф-редактор**

Ж.Г. Оганезова

**медицинские редакторы**

А.А. Делендик

Е.В. Каннер

**редактор-корректор**

В.Н. Калинина

**коммерческий директор**

О.В. Филатова

**отдел рекламы**

Е.Л. Соснина

С.А. Борткевича

**дизайн**

Ю.В. Перевиспа

Е.В. Тестова

**отдел распространения**

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

**техническая поддержка**

**и версия в Интернет**

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 15000 экз. Заказ № 224484

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства  
массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору  
в сфере связи и массовых коммуникаций

*За содержание рекламных материалов редакция  
ответственности не несет*

*Опубликованные статьи не возвращаются  
и являются собственностью редакции*

*Мнение редакции не всегда совпадает  
с мнениями авторов*

*Полная или частичная перепечатка материалов  
без письменного разрешения редакции  
не допускается*

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных  
изданий ВАК и включен в РИНЦ

**Двухлетний импакт-фактор 0,593**

▲ – на правах рекламы

**Дата выхода в свет**

13.11.2017

### Главный редактор

Каприн А.Д., академик РАН

### Редакционная коллегия

**Бабанов С.А.**, профессор, ФGAOY BO «Самарский государственный  
медицинский университет» Минздрава России

**Бельская Г.Н.**, профессор, ФПДПО ФGAOY BO «Южно-уральский госу-  
дарственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Древаль А.В.**, профессор, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимир-  
ского», Москва

**Дутов В.В.**, профессор, ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Влади-  
мирского», Москва

**Заплатников А.Л.**, профессор, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава  
России, Москва

**Карпов Ю.А.**, профессор, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, Москва

**Кириенко А.И.**, академик РАН, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пиро-  
гова» Минздрава России, Москва

**Куташов В.А.**, профессор, ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государст-  
венный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

**Лещенко И.В.**, профессор, ФGAOY BO «Уральский государственный  
медицинский университет», Екатеринбург

**Логутова Л.С.**, профессор, ГБУЗ МО «МОНИИAG», Москва

**Маркова Т.П.**, профессор, ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии»  
ФМБА РФ, Москва

**Минушкин О.Н.**, профессор, ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

**Олисова О.Ю.**, профессор, ФGAOY BO «Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Свиштушкин В.М.**, профессор, ФGAOY BO «Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Чичасова Н.В.**, профессор, ИПО ФGAOY BO «Первый МГМУ им.  
И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Яковлев С.В.**, профессор, ФGAOY BO «Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

### Редакционный совет

**Аведисова А.С.**, профессор, ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского»  
Минздрава России, Москва

**Анциферов М.Б.**, профессор ФГБОУ ДПО «РМАНПО», Москва

**Арутюнов Г.П.**, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пи-  
рогова» Минздрава России, Москва

**Барбараш О.Л.**, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кемеровский госу-  
дарственный медицинский университет» Минздрава России, ди-  
ректор ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Кемерово

**Геппе Н.А.**, профессор, ФGAOY BO «Первый МГМУ им. И.М. Сече-  
нова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Игнатова Г.Л.**, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государст-  
венный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Козлов Р.С.**, профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный  
медицинский университет» Минздрава России

**Колобухина Л.В.**, профессор, ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»,  
Москва

**Кривобородов Г.Г.**, профессор, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пиро-  
гова» Минздрава России, Москва

**Парфенов А.И.**, профессор, МКНЦ ДЗМ

**Пирадов М.А.**, академик РАН, ФГБНУ «Научный центр неврологи-  
и», Москва

**Рязанцев С.В.**, профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха,  
горла, носа и речи»

**Серов В.Н.**, академик РАН, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Фриго Н.В.**, д.м.н., ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», Москва

**Шляпников С.А.**, профессор, ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ ско-  
рой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**Шостак Н.А.**, профессор, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва

# Содержание:

## ОРОФАЦИАЛЬНАЯ БОЛЬ

- Персистирующая идиопатическая лицевая боль: сложный путь к сложному диагнозу*  
Е.В. Пархоменко, С.Э. Нартов, Д.Ю. Карпов 1738
- Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления*  
Л.Р. Мингазова, О.Р. Орлова, М.Г. Сойхер, М.И. Сойхер, Е.Ю. Федюшина 1745
- Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава*  
А.И. Исайкин, Д.С. Смирнова 1750
- Краниальные диабетические невропатии*  
Н.В. Пизова 1756
- Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава*  
О.Р. Орлова, З.Н. Коновалова, А.Ю. Алексеева, Л.Р. Мингазова, М.И. Сойхер 1760
- Боль в лице: клинический разбор*  
Ю.Э. Азимова, К.В. Скоробогатых 1764
- Лечение ботулотоксином пациентов с параличом лицевого нерва*  
Д.А. Красавина 1767
- Боль в клинической практике стоматолога: ускользающая простота*  
И.Н. Ляшев, Е.В. Екушева 1770
- Нейропатическая орофациальная боль у детей*  
В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева 1775

## ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

- Нейромодуляция в лечении кластерной головной боли*  
Э.Д. Исагулян, В.В. Осипова, Е.В. Екушева, А.В. Сергеев, А.В. Артеменко 1779
- Цервикогенная головная боль и цервикогенный фактор при первичных головных болях: противоречия в диагностике и терапии*  
А.В. Сергеев 1785
- Влияние коморбидных заболеваний на течение мигрени и подходы к терапии*  
Е.В. Екушева, Е.Г. Филатова, А.Ю. Алексеева 1790
- Офтальмолог – неврологу: что может скрывать головная или лицевая боль*  
Ж.Г. Оганезова 1796

## БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ ДРУГОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

- Капсаициноиды в терапии боли: мишени патогенетической терапии*  
А.П. Рачин, М.Н. Шаров, С.Н. Выговская, М.Б. Нувахова, А.А. Воропаев, Л.Ю. Тарасова 1800
- К вопросу клинических рекомендаций по остеоартриту: почему в разных странах разные стратегии?*  
А.В. Наумов, Н.О. Ховасова 1805
- Опыт применения комплексного препарата уридинмонофосфата при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины*  
А.П. Рачин, М.Н. Шаров, С.Н. Выговская, М.Б. Нувахова, А.А. Воропаев, Л.Ю. Тарасова 1812



## Уважаемые коллеги!

Перед вами очередной и впервые столь объемный номер журнала РМЖ «Болевой синдром», который посвящен наиболее актуальным вопросам в этой области. Основной лейтмотив этого выпуска – лицевая, или орофациальная боль, которая является одной из самых сложных и малоизученных проблем современной медицины, находясь на стыке профессионального интереса клиницистов различных специальностей.

Впервые коллектив авторов регулярного номера РМЖ столь мультидисциплинарен. Читателю представлена возможность увидеть орофациальную боль глазами невролога, челюстно-лицевого хирурга, нейрохирурга, офтальмолога, ортопеда и стоматолога. Впервые издание на русском языке посвятило полностью отдельный выпуск подробному, многостороннему обсуждению орофациальной боли и лежащим в ее основе различным нозологиям. Вашему вниманию представлены научные обзоры, клинический опыт ведения «трудных пациентов» и результаты собственных исследований признанных специалистов в этой области из различных регионов России.

Клинический полиморфизм орофациальной боли, полиэтиологичность, многофакторность в основе ее возникновения и объективные трудности определения причин при столь многочисленных и разнообразных болевых синдромах в области лица и полости рта приводят к тому, что пациенты порой очень долго ищут «своего врача», имея за плечами не один год длящейся хронической боли и выраженной дезадаптации. Неоднозначность клинической картины дополняется сложностями диагностики и подбора эффективного лечения врачами той или иной специальности. И лишь мультидисциплинарный подход является залогом успеха при ведении пациентов с орофациальной болью.

Основную тему выпуска продолжают стратегические вопросы диагностики и различных аспектов терапии наиболее часто наблюдаемых в клинической практике головных болей, болей в спине и суставах.

От имени редакции РМЖ выражаю искреннюю признательность и благодарность всем авторам представленных материалов – практикующим клиницистам, которые трудятся в медицинских учреждениях страны и с энтузиазмом откликаются на решение наших общих задач, делятся опытом и знаниями с широким кругом коллег, помогая всем, кто стоит на страже здоровья наших пациентов.

**Главный редактор номера  
д.м.н. Евгения Викторовна Екушева**

# Персистирующая идиопатическая лицевая боль: СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К СЛОЖНОМУ ДИАГНОЗУ

К.м.н. Е.В. Пархоменко<sup>1</sup>, С.Э. Нартов<sup>2</sup>, к.м.н. Д.Ю. Карпов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

<sup>2</sup>ООО «Нейроклиника Карпова», Барнаул

## РЕЗЮМЕ

В представленном литературном обзоре приведены данные о распространенности, классификации, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении персистирующей идиопатической лицевой боли (ПИЛБ). Обсуждаются возможные патогенетические механизмы этого заболевания. Акцент делается на дисфункциональном характере болевого синдрома и высокой коморбидности с психическими расстройствами. Особое внимание уделено дифференциальной диагностике ПИЛБ с тригеминальной невралгией, мигренью, тригеминальными вегетативными цефалгиями, лицевой миофасциальной болью. Подчеркивается значимость мультидисциплинарного подхода на этапе дифференциальной диагностики ПИЛБ, взаимодействия разных специалистов (неврологов, стоматологов, отоларингологов, челюстно-лицевых хирургов, психиатров) для исключения профильной патологии. В статье представлена информация по ведению пациентов с ПИЛБ в соответствии с современными мировыми представлениями о патогенезе и лечении данного заболевания. Приведены сведения об эффективности некоторых фармакологических препаратов и немедикаментозных методов лечения (лазеротерапия, транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга, методы, основанные на биологической обратной связи (БОС), виртуальная реальность). Методы психотерапии (когнитивно-поведенческая терапия, гипноз) также могут быть полезны при ПИЛБ.

**Ключевые слова:** персистирующая идиопатическая лицевая боль (ПИЛБ), атипичная лицевая боль, тригеминальная невралгия, миофасциальная боль, нейропатия, депрессия, диагностика, классификация лицевых болей, дифференциальная диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Пархоменко Е.В., Нартов С.Э., Карпов Д.Ю. Персистирующая идиопатическая лицевая боль: сложный путь к сложному диагнозу // PMJ. 2017. № 24. С. 1738–1744.

## ABSTRACT

Persistent idiopathic facial pain: a difficult path to a complex diagnosis

Parkhomenko E.V.<sup>1</sup>, Nartov S.E.<sup>2</sup>, Karpov D.Yu.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul

<sup>2</sup>LLC «Karpov's Neuroclinic», Barnaul

The presented literature review provides data on prevalence, classification, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of persistent idiopathic facial pain (PIFP). Possible pathogenetic mechanisms of this disease are discussed. The authors emphasize the dysfunctional character of the pain syndrome and high comorbidity with mental disorders. Particular attention is paid to differential diagnosis of PIFP with trigeminal neuralgia, migraine, trigeminal vegetative cephalgia, facial myofascial pain. The article highlights the importance of the multidisciplinary approach at the stage of differential diagnosis of the PIFP, the interaction of various specialists (neurologists, dentists, otolaryngologists, maxillofacial surgeons, psychiatrists) for excluding the profile pathology. The article provides information on the management of patients with PIFP in accordance with modern world views on the pathogenesis and treatment of this disease. Information on the effectiveness of some pharmacological drugs and non-drug therapies (laser therapy, transcranial magnetic stimulation of the brain, methods based on biofeedback, virtual reality) are presented. Methods of psychotherapy (cognitive-behavioral therapy, hypnosis) can also be useful in PIFP.

**Key words:** persistent idiopathic facial pain (PIFP), atypical facial pain, trigeminal neuralgia, myofascial pain, neuropathy, depression, diagnosis, classification of facial pains, differential diagnosis, treatment.

**For citation:** Parkhomenko E.V., Nartov S.E., Karpov D.Yu. Persistent idiopathic facial pain: a difficult path to a complex diagnosis // RMJ. 2017. № 24. P. 1738–1744.

Область лица – зона профессионального интереса специалистов разного профиля. Те или иные вмешательства на этом чувствительном и уязвимом месте неминуемо отражаются на статусе и комфорте пациента. Лицо – неотъемлемая составляющая имиджа, социального образа, отражение благополучия или неудач человека. Термин «потерять лицо» говорит сам за себя. Безусловно, понятна значимость состояний, при которых эта часть тела становится источником страданий и непрекращающейся боли.

Термин «персистирующая идиопатическая лицевая боль» (ПИЛБ) (прежний термин – «атипичная лицевая боль») применяется для обозначения хронической боли в лице, не отвечающей диагностическим критериям ни од-

ной из других описанных форм краниальных невралгий и не связанная с иной патологией [1].

Эта нозология, по сути, является диагнозом исключения, финалом безуспешной попытки врача объяснить боль, найти ее причины.

В бета-версии Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью 3-го издания (МКГБ-3 бета) ПИЛБ относится к разделу «Краниальные невралгии и центральные причины лицевой боли» (13.11 Persistent idiopathic facial pain). Согласно определению, ПИЛБ – персистирующая боль в лице и/или боль оральной локализации различного характера, повторяющаяся ежедневно более 2-х часов в день в течение более 3-х месяцев, при отсутствии неврологического дефицита.

Здесь же приводятся диагностические критерии:

А. Лицевая и/или оральная боль, удовлетворяющая критериям В и С.

В. Периодичность: ежедневно >2 часов в день в течение >3 мес.

С. Боль имеет два признака:

1) плохо локализована и не распространяется по ходу периферического нерва;

2) по характеру: тупая, ноющая.

Д. Нормальные результаты клинического неврологического обследования.

Е. Исключение стоматологических причин при обследовании.

Г. Отсутствие оснований для постановки другого диагноза согласно критериям МКГБ-3.

Многие пациенты связывают появление боли в лице с перенесенной травмой, хирургическим вмешательством в области лица, стоматологическими процедурами, инфекционным заболеванием [2–6]. D. Nixdorf et al. приводят обзор проспективных исследований, посвященных развитию хронической лицевой боли после стоматологических вмешательств [7]. Половина всех случаев была связана с лечением каналов корневой зубов [8]. По мнению M. Melis et al., образование полостей в костной ткани челюстей в период менопаузы у женщин можно рассматривать в качестве фактора, способствующего развитию ПИЛБ [9].

В МКГБ-3 бета также указывается на то, что боль при ПИЛБ может быть спровоцирована хирургическим вмешательством на лице, травмой лица, зубов или десен, однако ее длительность нельзя объяснить ни одной из этих локальных причин.

Кроме того, во многих публикациях отражена важная триггерная роль психоэмоционального стресса в возникновении этого вида хронической боли [5, 6, 10].

Одной из разновидностей ПИЛБ считается атипичная одонталгия, под которой понимают продолжительную боль в зубах или лунке после удаления зуба, при отсутствии какой-либо объективной стоматологической патологии. Атипичная одонталгия более локализована, средний возраст начала заболевания меньше, чем при типичной ПИЛБ, при ее характеристике отсутствуют существенные гендерные различия. Учитывая имеющийся травматический анамнез, этот болевой синдром также может быть подформой «13.1.2.3. Болезненная посттравматическая тригеминальная невралгия (БПТН) (Anaesthesia dolorosa)». Тем не менее следует отметить, что в настоящее время атипичная одонталгия еще недостаточно изучена и отсутствуют четко сформулированные диагностические критерии [1].

### **Историческая справка**

Атипичная лицевая боль (АЛБ) впервые была описана в 1924 г. Фрайзером и Расселом как «нетипичный» аналог невралгии тройничного нерва [11]. В дальнейшем доминировала концепция подразделения орофациальной боли на «типичные варианты» в рамках мигрени и тригеминальной невралгии и «атипичную лицевую боль» [12]. Последующие наблюдения позволили определить характерные, отличительные черты, «типичные» признаки АЛБ. Одновременно эта нозология интерпретировалась как «лицевая боль неизвестного происхождения» [13–15].

Именно отсутствие определенной этиологии привело со временем к трансформации термина «атипичная лицевая боль» в термин «персистирующая идиопатическая лицевая боль».

В 1999 г. A. Woda, P. Pionchon ввели понятие хронической идиопатической лицевой боли, включив в эту группу прозопалгий атипичную лицевую боль, атипичную одонталгию, синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и стомалию. Авторы показали, что, хотя хронические идиопатические прозопалгии многообразны по клиническим проявлениям и локализации, все-таки все они характеризуются рядом типичных признаков (преимущественно болеют женщины, локализация боли не соответствует областям иннервации тройничного нерва, боль пароксизмального характера, возникает в любое время суток, не беспокоит во время сна, на фоне постоянной боли периодически возникают приступы интенсивной боли, характерно хроническое течение заболевания).

В настоящее время ПИЛБ является диагнозом исключения, что говорит в пользу гетерогенности относимых к ней пациентов. По всей видимости, этот клинический синдром включает различные случаи при наличии нетипичной формы прозопалгии [16].

### **Эпидемиология**

Учитывая отсутствие четких специфических критериев ПИЛБ, существуют реальные трудности в интерпретации доступных эпидемиологических данных. Согласно проведенным исследованиям, частота встречаемости ПИЛБ в популяции составляет 0,03% [17], а заболеваемость – 4,4 на 100 000 в год [18]. Таким образом, это довольно редкое, малораспространенное заболевание.

В крупном эпидемиологическом исследовании, включавшем более 30 000 респондентов, наблюдавшихся у стоматологов, установлено, что среди пациентов с хронической болью в лице ПИЛБ диагностируется в 5,8% случаев и входит в тройку самых частых причин хронической прозопалгии [19]. Согласно другим данным, в специализированных клиниках лицевой боли пациенты с ПИЛБ составляют около 10–21% всех больных с хронической лицевой болью [19, 20]. Этим заболеванием чаще страдают женщины, а средний возраст дебюта составляет 40–58 лет [21–23].

### **Патогенез**

ПИЛБ в настоящее время до конца не известен. В литературе рассматривается несколько патофизиологических механизмов, приводящих к развитию этого синдрома. В числе прочих обсуждается роль периферической и центральной сенситизации, дезингибиции антиноцицептивной системы. В то же время связь с нейроваскулярным конфликтом на сегодняшний день не установлена [24, 25].

Остается открытым вопрос о вкладе ноцицептивного и невралгического компонентов в ПИЛБ. В нескольких работах высказывается точка зрения, что у таких пациентов возможно наличие предшествующих субклинических нейросенсорных нарушений, травма является пусковым фактором, а ПИЛБ и БПТН могут быть крайними проявлениями клиники одного и того же патологического процесса [16]. По мнению R. Benoliel et al., можно провести определенную параллель с другой нозологией – комплексным регионарным болевым синдромом (КРБС). КРБС – патологическое состояние в виде хронического болевого синдрома, который развивается после воздействия повреждающего фактора, не ограничивается зоной иннервации одного периферического нерва и явно неадекватен воздействующему фактору. Это состояние проявляется сенсорными, моторными и вегетативно-трофическими расстройствами [26].

КРБС чаще проявляется в конечностях, и очень редко – в системе тройничного нерва (возможно, из-за различий в вегетативной иннервации) [16]. Выделяют КРБС 1-го типа (без признаков значительного повреждения нерва), при котором боль и сенсорные нарушения не укладываются в зону иннервации соответствующего нерва, и КРБС 2-го типа (с признаками значительного повреждения нерва), при котором клиника наблюдается в пораженном сегменте. По ассоциации ПИЛБ можно соотнести с КРБС 1-го типа, а БПТН – с КРБС 2-го типа. Не исключено, что при КРБС 1-го типа также страдают тонкие слабо миелинизированные нервные волокна [27].

Роль нейропатического компонента в ПИЛБ требует дальнейшего изучения методами функциональной нейровизуализации с использованием современных методов количественного сенсорного тестирования и оценки корковой реорганизации как проявления патологической нейропластичности на фоне хронического болевого синдрома.

Следует обратить внимание еще на одну параллель: ПИЛБ и фибромиалгия. Оба заболевания имеют высокую коморбидность с психическими расстройствами. Можно предположить, что ПИЛБ, как и фибромиалгия, головная боль напряжения, синдром раздраженного кишечника, относятся к так называемой дисфункциональной боли. В основе всех этих состояний лежит нарушение переработки сенсорной информации в ЦНС с формированием центральной сенситизации, нисходящей дезингибиции антиноцицептивной системы, отмечается влияние генетических факторов, физического и психологического опыта индивидуума [28]. Недавно опубликованы результаты мультицентрового кросс-секционного исследования Американского общества головной боли, в соответствии с которыми коморбидность фибромиалгии и хронической мигрени составляет 66,9%, а фибромиалгии и хронической головной боли напряжения – 25,7% [29]. Представляется, что было бы важно иметь информацию об эпидемиологических взаимоотношениях ПИЛБ и фибромиалгии, т. к. это помогло бы лучшему пониманию природы этих заболеваний и открыло бы путь к более эффективному их лечению.

Немалое значение при ПИЛБ могут иметь также дисфункции краниальных мышц и височно-нижнечелюстных суставов, а паттерны миофасциального болевого синдрома и ПИЛБ могут перекрываться с закономерными трудностями дифференциальной диагностики.

Боль и депрессия – частые спутники в лабиринте страданий человека. Это обусловлено их природой, общими механизмами дисфункции серотонинергических и норадренергических систем. Так и для пациентов с ПИЛБ коморбидность с различными психическими расстройствами является одной из главных характеристик этого заболевания [3, 30].

По мнению разных исследователей, при хронических лицевых болях психические нарушения выявляются у 60–80% пациентов (расстройства тревожного и депрессивного спектра, соматоформные расстройства: синдром раздраженного кишечника, гипервентиляционный синдром, нейродермит, синдром предменструального напряжения, кожный зуд, дорсалгии, цефалгии) [4, 6, 31]. Ряд авторов приходят к мнению, что среди всех факторов, оказывающих влияние на развитие ПИЛБ, психическим расстройствам принадлежит решающее значение [32]. Также обсуждаются возможности независимого друг от друга развития боли и депрессии, тревоги, т. к. у многих пациентов с ПИЛБ аффективные и тревожные расстройства предшествуют ее появлению. Ни одна

теория о роли психической патологии при ПИЛБ не является общепринятой, и среди исследователей нет единого мнения относительно характера взаимодействия и причинно-следственных отношений алгических ощущений и психопатологических расстройств [30].

Заслуживающей внимания представляется интегративная модель ПИЛБ, согласно которой формируется порочный круг, в котором боль и депрессия усугубляют и видоизменяют друг друга, а также проводится параллель между звеньями патогенеза депрессии и хронической боли вследствие общих нейрохимических механизмов (недостаточности серотонинергических и норадренергических систем мозга) [33–35]. В то же время некоторые исследователи расценивают ПИЛБ как психогенную боль, при которой отсутствуют периферические механизмы ее реализации и основное место занимают центральные механизмы, ассоциированные с психическими расстройствами [36]. Также нередко встречаются описания клинических случаев, когда ПИЛБ выступает как редкое проявление соматосенсорных галлюцинаций [37] и шизофрении [38].

Таким образом, какова бы ни была патофизиология ПИЛБ, она с очевидностью включает основные механизмы хронизации боли: периферическую и центральную сенситизацию, снижение активности нисходящих антиноцицептивных норадренергических и серотонинергических систем мозга.

Структурные повреждения, связанные со стоматологическими манипуляциями, хирургическими вмешательствами, травмой, являются периферическими механизмами ПИЛБ и, вероятно, играют роль запускающего фактора. Дальнейшее сохранение боли связано с такими центральными механизмами, как сенсбилизация нейронов на уровне тройничного ядра и несбалансированная антиноцицептивная активность. Немалую роль, вероятно, играют психосоциальные факторы и генетическая предрасположенность к развитию устойчивых патологических состояний, в первую очередь вследствие чрезмерной, неадекватной повреждению реактивности структур ЦНС. Это подтверждается тем, что в большинстве случаев ПИЛБ болевой синдром манифестирует на фоне психоэмоциональных стрессов и сочетается с гетерогенной психической патологией.

### Клиника

Для описания характера ПИЛБ используются различные термины, но чаще она тупая, ноющая, тянущая, поверхностная или глубокая, «неприступообразная». Как правило, изначально ПИЛБ ограничивается одной областью на одной стороне лица (локально в лице, в области верхней или нижней челюсти, подбородке), но с течением времени боль распространяется на более обширные зоны лица, головы, шеи. Всего на двустороннюю боль жалуются около трети пациентов с ПИЛБ [21, 23, 39–41].

У части больных наблюдается постоянная миграция и очередность тягостных, мучительных ощущений в лице (перемещение боли с одной стороны лица на другую, на голову, шею) [4, 9, 31]. Некоторые пациенты жалуются на отечность лица в области болевых ощущений, однако при объективном осмотре это не подтверждается [31]. В случае сочетания лицевой и головной боли с отечностью периорбитальной области при ПИЛБ может ошибочно диагностироваться тромбоз кавернозного синуса [42].

Для многих пациентов, страдающих ПИЛБ, свойственны вычурность описаний рисунка боли и заметная необычность жалоб (например, «ощущение неприятного перемещения, перете-

кания слизистой оболочки в гайморовых пазухах»). Пациенты нередко очень детально описывают свои ощущения, но при повторных опросах жалобы больных и представляемые ими характеристики симптомов часто отличаются и не совпадают.

ПИЛБ, как правило, постоянная, непрекращающаяся до нескольких десятков лет, с колебаниями интенсивности от легкой до тяжелой как в течение дня, так и в течение болевого периода в целом [2, 41]. Интенсивность боли может меняться, но, как правило, ощущение дискомфорта в лице сохраняется постоянно. Только у небольшой части пациентов отмечаются безболевыe промежутки [4, 23]. Усиление боли в лице провоцируют психоэмоциональный стресс, физическая нагрузка и холод, однако при этом ее интенсивность не достигает той степени, которая характерна для невралгии тройничного нерва [4, 6].

Что еще отличает пациентов с ПИЛБ? Настойчивость и упорство в организации повторных консультаций, госпитализаций, бесконечных исследований, блокад, оперативных вмешательств. Это обусловлено также тем, что свои тягостные и мучительные страдания пациенты нередко связывают со стоматологическими манипуляциями, хирургическими вмешательствами и травмами. Ни отсутствие изменений по данным дополнительных методов обследования, ни компетентные заключения врачей различных специальностей о необходимости остановить бесконечное «путешествие» по врачам и клиникам на пациентов с ПИЛБ, как правило, не оказывают существенного влияния. Напротив, у этих больных часто продолжают нарастать тревога, депрессия, инсомния и страхи касательно наличия у них страшного, неизлечимого заболевания.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика является самым сложным и трудным этапом в ведении пациентов с ПИЛБ. Тернистый путь к диагнозу ПИЛБ требует исключения всех нозологий, сопровождающихся болевым синдромом в орофациальной области, с обязательным подключением врачей смежных специальностей – стоматолога, челюстно-лицевого хирурга, отоларинголога, офтальмолога и терапевта. А высокая коморбидность с психическими расстройствами в большинстве случаев требует также участия психиатра. Следует учесть, что многие заболевания с хроническим болевым синдромом в лице могут протекать в нетипичной форме, для них еще не установлены четкие диагностические критерии или их самостоятельность ставится под сомнение и требует обсуждения.

Таким образом, ПИЛБ – это диагностический междисциплинарный лабиринт, с возможностью выхода из него на потенциально курабельную альтернативную нозологию, и только «незаблудившийся клиницист» может в итоге диагностировать ПИЛБ.

По мнению разных авторов, круг заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать ПИЛБ, должен включать:

- 1) орофациальную форму мигрени;
- 2) миофасциальный болевой синдром лица и бруксизм;
- 3) тригеминальные вегетативные цефалгии, в т. ч. «нижний» вариант кластерной головной боли; пароксизмальную гемикранию, гемикранию континуа, односторонние невралгические приступы головной боли (SUNCT- синдром);
- 4) классическую тригеминальную невралгию;
- 5) атипичные формы тригеминальной невралгии: с фоновой болью, с предшествующей (продромальной) болью;

6) болевую посттравматическую тригеминальную невралгию (*Anaesthesia dolorosa*).

**Мигрень.** Типичные проявления мигрени с аурой и без ауры позволяют с легкостью отличить ее от ПИЛБ. Трудности возникают при необычных, редких проявлениях этого заболевания – орофациальной формой мигрени. По данным исследования, проведенного в Германии (2009), помимо типичной локализации головной боли при мигрени, в 8,9% случаев отмечалась сопутствующая боль в нижней половине лица, а изолированная орофациальная мигрень встречается крайне редко (0,9%). У пациентов с орофациальной болью при мигрени чаще отмечались сопутствующие тригеминовегетативные симптомы [43]. Нетипичная локализация боли при мигрени может быть обусловлена вовлечением всех отделов тригеминоvascularной системы, в т. ч. верхне- и нижнечелюстных ветвей нижнечелюстного нерва, а также анастомозов с большим затылочным нервом (тригеминоцервикальная система) [43, 44].

**Тригеминальные вегетативные цефалгии** также могут проявляться нетипичной локализацией боли, с вовлечением 2-й и 3-й ветвей тройничного нерва. С. Gaul et al. описали 2 случая кластерной головной боли с сопутствующей зоной иррадиации по нижнечелюстному нерву (зубной болью), когда стоматологическое обследование не выявило патологии и отмечался хороший ответ на традиционную терапию кластерной головной боли (кислород и стероиды в первом случае и дигидроэрготамин – во втором) [45].

По аналогии можно предположить, что нетипичная – «нижняя» – локализация может наблюдаться и при других тригеминальных вегетативных цефалгиях: гемикрании континуа, пароксизмальной гемикрании, синдромах SUNCT и SUNA. Ответ на специфическое лечение: триптаны, индометацин, верапамил, стероиды и т. д. в большинстве случаев позволяет прояснить ситуацию. Важно помнить, что ПИЛБ не сопровождается вегетативными проявлениями в отличие от тригеминальных вегетативных цефалгий.

**Невралгия тройничного нерва (НТН)** при типичных ее проявлениях достаточно редко представляет сложности для дифференциальной диагностики с ПИЛБ. Трудности возникают при атипичных вариантах. G. Fromm et al. в 1990 г. описали 18 случаев типичной невралгии тройничного нерва у пациентов с продромальной зубной или синуситоподобной болью (авторы назвали эту разновидность «**тригеминальная невралгия с продромальной болью**»), продолжающейся несколько часов, провоцируемой движением челюсти или при питье горячей и холодной жидкости. Типичная тригеминальная невралгия у наблюдаемых пациентов продолжалась от нескольких дней до 12 лет и во всех случаях проявлялась в зоне иннервации тройничного нерва. Авторы сообщают, что на стадии продромальной боли 6 пациентов отреагировали на терапию карбамазепином или баклофеном [46].

Некоторые пациенты с НТН испытывают боль между приступами. Эта боль непрерывна или почти непрерывна и по качеству отличается от приступообразной, она не связана с какими-либо другими причинами лицевой боли. Часто она описывается как тупая, жгучая или покалывающая, а ее предствление совпадает с приступообразной болью, напоминающей удар электрического тока. Такая боль известна под несколькими терминами: атипичная НТН, НТН 2-го типа, НТН с непрерывной болью, **НТН с фоновой болью**. Авторы связывают эти симптомы с центральной болевой сенситизацией [47–49].

Вероятно, что этот постоянный характер боли не обусловлен этиологией, поскольку такая боль встречается как при идиопатической, так и при симптоматической НТН. В настоящее время неизвестно, чем обусловлена непрерывность боли: прогрессирующим повреждением корешка тройничного нерва или все-таки вторичным центральным механизмом [50, 51]. В то же время существуют свидетельства, что приступообразные и непрерывные боли могут уменьшиться после микрососудистой декомпрессии [52–54].

При сложности дифференциальной диагностики тригеминальной невралгии и ПИЛБ можно рекомендовать терапию «ex ivantibus» карбамазепином, при этом отсутствие эффекта от карбамазепина будет указывать на альтернативную лицевую боль.

**Травматическая тригеминальная невралгия** имеет общий анамнестический фактор с ПИЛБ – связь с предшествующей травмой. По мнению исследователей, большинство травм тройничного нерва не приводят к развитию болевого синдрома, однако в 3–5% случаях может развиваться болевая посттравматическая тригеминальная невралгия (БПТН), при этом большое значение имеют болевой анамнез, пол, генетическая предрасположенность, недостаточность системы модуляции боли [55–58].

В МКГБ-3 бета, как уже было обозначено выше, она классифицируется как «13.1.2.3. Болевая посттравматическая тройничная нейропатия, ранее используемый термин – Anaesthesia dolorosa». Это односторонняя лицевая или оральная боль, развивающаяся после травмы тройничного нерва в сочетании с другими симптомами и/или клиническими признаками дисфункции тройничного нерва. Там же приводятся диагностические критерии:

А. Наличие в анамнезе оперативных вмешательств на ипсилатеральной стороне лица и/или в ротовой полости, в сочетании с критерием С.

В. Имеется идентифицированное травматическое воздействие на тройничный нерв, с клинически выраженными позитивными (гипералгезия, аллодиния) и/или негативными (гипестезия, гипоалгезия) признаками дисфункции тройничного нерва.

С. Связь с травмой подтверждается обоими из следующих критериев:

1. Боль локализуется в зоне распределения того же тройничного нерва;

2. Боль развивается в течение 3–6 мес. после травматического события.

Д. Нет более подходящего соответствия с другим диагнозом МКГБ-3.

Травма может быть механической, химической, температурной или лучевой. Длительность боли варьирует от пароксизмальной до постоянной или может носить смешанный характер [1].

При ближайшем рассмотрении ПИЛБ отличается от травматической тригеминальной невралгии отсутствием, во всяком случае явного, неврологического дефицита, а тяжесть травмы может не коррелировать с выраженностью боли и связанным с ней дистрессом.

Остеонекроз, индуцирующий невралгию (синдром NICO – Neuralgia Inducing Cavitation Osteonecrosis) – состояние, проявляющееся образованием полостей в верхней или нижней челюсти в результате осложненного удаления зубов мудрости. Эти области анатомически предрасположены к образованию участков остеонекроза, поскольку содержат большое количество мелких сосудов, которые легко травмируются при хирургическом вмешательстве. Другим фактором, способствующим образованию микрополостей в челюстях, является добавление сосудосуживающих веществ (адреналин) в местный анестетик, с целью уменьшения кровотока в тканях и продления времени действия местных анестетиков. Пациентов беспокоит постоянная, глубокая, давящая боль в лице, с приступами острой стреляющей боли в челюсти. В анамнезе у таких больных осложненное удаление зубов мудрости, премоляров, моляров, пломбирование каналов. Наиболее информативным методом диагностики синдрома NICO является ультразвуковое сканирование костей. Выявить область ишемии (участок кости с нарушенным кровоснабжением) позволяет МРТ в режиме STIR.

**Лицевая миофасциальная боль (ЛМБ)** – это регионарный мышечный болевой синдром с поражением головы и шеи, для которого характерны болезненность жевательных мышц и боли в нижней челюсти, ухе, зубах, голове или шее [59]. ЛМБ может быть похожей по паттерну с ПИЛБ, про-

**Таблица 1. Клинические признаки лицевой и шейной миофасциальной боли\***

Триггерные точки в мышце	Боль в зоне отражения
Болезненность при пальпации	Постоянная тупая боль
Стойкие точки болезненности	Меняется по интенсивности
Пальпация изменяет характер местной или отдаленной боли	Стойкие картины отраженной боли. Купируется при исчезновении триггерной точки
Сопутствующие симптомы	Провоцирующие факторы
Шум в ушах, чувство заложенности	Макротравма или хлыстовая травма
Парестезии	Профессиональные и повторные травмы
Желудочно-кишечные расстройства	Гиподинамия
Зрительные расстройства	Оральные парафункциональные привычки, обуславливающие напряжение мышц
Дермографизм	Постуральная и повторная нагрузка Метаболические факторы питания Нарушение сна Нарушение походки Психосоциальные стрессовые факторы Депрессия Тревога

\*Таблица составлена с использованием данных литературы [59]



являться в виде глубокой, тупой боли лицевой и височной локализации, которая может носить как односторонний, так и двусторонний характер (в 30–40% случаев). Также у пациентов могут быть сопутствующие бруксизм и дисфункция

Таблица 2. Дифференциальная диагностика лицевой боли

Параметр	ПИЛБ	Мигрень	Нижний вариант кластерной головной боли	Орофациальная мигрень	Болевая пост-травматическая невропатия тройничного нерва	Невралгия тройничного нерва с фоновой болью	Тригеминальная невралгия с продромальной болью	Лицевая миофасциальная боль
<b>Демография</b>								
Возраст дебюта (лет)	40–50	20–30	30–40*	40–50	45–50	50–60	<ТрН	20–40
Пол (Ж:М)	Ж>М	3:1	1:5	3:1	Ж>М	2:1	?	Ж>М
Семейный анамнез (%)	–	60	7	?	–	–	?	?
Распространенность на 1000	0,3	100–150	3	редко	?	0,043	?	40
<b>Боль</b>								
Интенсивность	от ++ до +++	от ++ до +++	+++	от + до +++	от ++ до +++	+++	++	++
Локализация	Распространенная	I/II+Осс	II/III	II/III	II/III	II+III, II/III	?	III
Латерализация	Уни>Би	Уни>Би	Уни	Уни>Би	Уни	Уни	Уни	Уни>Би
Чередование сторон	нет	да	возможно	да	нет	нет	?	да
Продолжительность	Часы, дни	4 ч – 3 дня	15 мин – 3 ч	45 мин – 12 ч	часы, дни	<2 мин	часы, дни	часы, дни
Тип течения	хрон	эпизод	эпизод	хрон	хрон	парокс/хрон	хрон	хрон
Характер боли	Ж/П/К	П	П/Ж	П	Ж	К/Э+Ж	Ж	–
Ремиссии	Редкие	Беременность, менструальная пауза	месяцы, годы	?	?	недели, месяцы	?	+
Связь со сном	?	БДГл+3,4	БДГл	?	?	–	?	–
Пробуждение (%)	20	50–60	50	45	40	10	?	20
<b>Другие особенности</b>								
Нейросенсорные нарушения	–	да	–	–	заметные	–	–	–
Вегетативные нарушения	–	+	+++	+	–	+/-	?	–
Системные нарушения (%)	–	>80	24–56	35	–	–	?	+
Триггеры	–	Менструация/стресс	+	?	+	+	+	Дисфункция ВНЧС
Прикосновение	–	–	–	–	++*	+++	–	–
Алкоголь	–	+	+	?	–	–	–	–
<b>Лечение</b>								
Эффективные ЛС	неизвестно	Триптаны/Антиконвульсанты	Триптаны/Веррапамил	Триптаны/ТЦА	ТЦА/СИОЗСНА/Антиконвульсанты	карбамазепин	карбамазепин	ТЦА
Ответ на лечение	неубедительный	умер/хор	умер/хор	умер/хор	низкий	умер/хор	?	хор

Примечания. ? – неизвестно или нечеткие данные; + легкий, ++ умеренный, +++ тяжелый; I, II, III – первый, второй, третий тройничный дерматомы; Ж – жгучие; П – пульсирующие; К – колющие; Э – электрические; БДГл – быстрое движение глаз; \*аллодиния, связанная с мигренью; Системные нарушения: тошнота, рвота, фото-/фонофобия; \*\*обычно может иметь место область аллодинии, ТЦА – трициклический антидепрессант; СИОЗСНА – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина норадреналина; умер – умеренный, хор – хороший, Уни – унилатерально, Би – билатерально, хрон – хронический, эпизод – эпизодический, парокс – пароксизмальный, ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

(Таблица составлена с использованием данных литературы [16].)

височно-нижнечелюстного сустава [20]. Клиническими признаками миофасциальной боли являются болезненные мышечные уплотнения (триггерные точки) в мышцах лица, отраженные боли, сопутствующие симптомы и наличие специфических провоцирующих факторов (табл. 1).

В отличие от ЛМБ триггерные точки в мышцах, обуславливающие клиническую картину боли, должны отсутствовать при постановке диагноза ПИЛБ. Критерии дифференциальной диагностики лицевой боли представлены в таблице 2.

### Лечение

Учитывая отсутствие четкого представления об этиологии и патогенезе ПИЛБ, в настоящее время алгоритмы лечения этого труднокурабельного заболевания не разработаны. По мнению многих специалистов, лечение должно базироваться на имеющихся данных о высокой коморбидности с психическими расстройствами и на общих представлениях о механизмах хронической боли. В то же время в литературе уже существуют сведения об определенной эффективности фармакотерапии ПИЛБ, однако представленные данные не отвечают в полной мере требованиям доказательной медицины [16].

Ряд авторов отмечают эффективность трициклического антидепрессанта (ТЦА) amitриптилина в дозах от 25 до 100 мг/сут для терапии ПИЛБ [60]. Эффективность этого препарата при хронической орофациальной боли не связана с его антидепрессивным действием, а реализуется через собственную анальгетическую активность [61]. Еще одними кандидатами для терапии ПИЛБ являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗНА). W. Nagashima et al. приводят результаты открытого исследования, в котором дулоксетин в дозе от 20 до 40 мг/сут на протяжении 12 нед. оказывал анальгетическое действие начиная со 2-й недели терапии, вне зависимости от наличия или отсутствия фонового депрессивного расстройства [62]. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование венлафаксина также показало эффективность и умеренное анальгетическое действие при ПИЛБ [63].

Механизм анальгетического действия ТЦА и СИОЗНА схожий и реализуется за счет активации естественных механизмов антиноцицептивной системы серотонина и норадреналина. По аналогии с мигренью и другими цефалгиями при ПИБЛ можно рассматривать также использование антиконвульсантов. M. Volcy et al. описали случай эффективного применения топирамата в дозе до 125 мг/сут у мужчины с ПИЛБ [64].

M. Cuadrado et al. приводят результаты эффективности ботулинического токсина типа А (БТА) у больных с атипичной одонталгией. БТА вводили в различные участки десны, у нескольких пациентов проводились дополнительные инъекции в твердое небо и в верхнюю губу. Все пациенты отмечали значительное уменьшение боли. Анальгетический эффект проявлялся после латентного периода от 3-х до 14 дней и сохранялся на протяжении срока от 2-х до 6 мес. [65]. По данным некоторых авторов, блокада затылочного нерва лидокаином 1–2% в сочетании с раствором дексаметазона 4 мг неэффективна при ПИЛБ [66].

Из немедикаментозных методов лечения эффективно применение низкочастотной транскраниальной магнитной стимуляции соматосенсорной коры головного мозга [67], высокочастотной транскраниальной магнитной стимуляции соматосенсорной коры головного мозга [68], методов, основанных на биологической обратной связи (БОС) и виртуальной реальности [69], гипнотерапии [70]. Пре-

имуществами перечисленных немедикаментозных методов являются их неинвазивность и безопасность, и они могут с успехом дополнять фармакотерапию. Ряд авторов предлагают при фармакорезистентных формах ПИЛБ импульсную радиочастотную абляцию крылонебного узла, однако необходимо дальнейшее более детальное изучение такого терапевтического подхода [71].

В то же время большинство исследователей сходятся во мнении о нецелесообразности использования инвазивных процедур при ПИЛБ. Это объясняется отсутствием четкого представления о патофизиологии данного заболевания, а значит, отсутствует определенная точка приложения для оперативного вмешательства. Кроме того, связанная с операцией дополнительная травматизация может быть чревата развитием *Anaesthesia dolorosa*. А наличие у больных ПИЛБ травматического анамнеза, в т. ч. ятрогенного, дополненного коморбидностью с психическими расстройствами, несет риск дальнейшего усиления боли.

В итоге ПИЛБ представляется редким заболеванием, диагнозом исключения, с малоизученным патогенезом, характеризующимся локализацией боли и другими изученными клиническими проявлениями, с отсутствием четких клинических рекомендаций по лечению.

Возможно, ПИЛБ является одним из вариантов дисфункциональной боли, наряду с фибромиалгией и головной болью напряжения. Как и эти заболевания, ПИЛБ характеризуется высокой коморбидностью с психическими расстройствами. Травматический анамнез является индуктором механизмов хронизации боли, непропорционально го ответа ноцицептивной системы на повреждение.

На этапе дифференциальной диагностики ПИЛБ необходимо взаимодействие всех топически заинтересованных специалистов (неврологов, стоматологов, отоларингологов, челюстно-лицевых хирургов и т. д.) для исключения профильной патологии. После этого невролог проводит дифференциальную диагностику с другими формами лицевой и головной боли, руководствуясь диагностическими критериями МКГБ-3 бета, 2013 г., данными клинического неврологического исследования, дополнительных методов исследования. Может быть полезна консультация психиатра для выявления и коррекции сопутствующих психических нарушений, а также для дифференциальной диагностики с соматизированной депрессией и соматическим бредом.

На этапе лечения следует использовать препараты, показавшие свою эффективность при лечении ПИЛБ, прежде всего ТЦА (амитриптилин), СИОЗНА (дулоксетин, венлафаксин). Дальнейшего изучения требует применение антиконвульсантов при ПИЛБ. Перспективным может быть использование прегабалина, показавшего высокую эффективность при другой дисфункциональной боли – фибромиалгии, особенно при сочетании с признаками генерализованного тревожного расстройства. Следует рассмотреть возможность сочетанного с фармакотерапией применения неинвазивных немедикаментозных методов лечения (лазеротерапия, транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга, БОС, виртуальная реальность). Методы психотерапии (когнитивно-поведенческая терапия, гипноз) также могут быть полезны при ПИЛБ.

Таким образом, мультидисциплинарный подход на всех этапах ведения больных с лицевой болью – это залог благоприятного исхода, эффективный способ повышения и нормализации качества жизни пациента.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления

К.м.н. Л.Р. Мингазова<sup>1</sup>, профессор О.Р. Орлова<sup>2</sup>, к.м.н. М.Г. Соихер<sup>1</sup>, к.м.н. М.И. Соихер<sup>1</sup>, Е.Ю. Федюшина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

## РЕЗЮМЕ

Болевые синдромы лица, обусловленные поражением системы тройничного нерва, разнообразны по клиническому проявлению, имеют тяжелое течение и носят хронический рецидивирующий характер. Сбор анамнеза, в особенности описание болевого феномена пациентом, а также объективное исследование клинических проявлений позволяют определить сначала уровень поражения, а затем и причину заболевания.

В статье приведены основные этиологические факторы, клинические проявления поражения периферических ветвей тройничного нерва. Продемонстрировано описание клинической картины ятрогенного повреждения периферических ветвей тройничного нерва. Рассматриваются поражение Гассерова узла в полости черепа, поражение корешка тройничного нерва на уровне основания мозга, ядерное поражение тройничного нерва. Приведено описание двух клинических случаев. Таким образом, при подозрении нейропатических расстройств, связанных с патологией тройничного нерва, у пациента с орофациальной болью, необходимо провести тщательный сбор анамнеза, а также клиническое обследование. Определив, топический уровень поражения, продолжить диагностический поиск с помощью инструментальных, лабораторных и других методов исследования.

**Ключевые слова:** тройничный нерв, топическая диагностика, тригеминальная боль, одонтогенная боль.

**Для цитирования:** Мингазова Л.Р., Орлова О.Р., Соихер М.Г. и др. Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления // РМЖ. 2017. № 24. С. 1745–1749.

## ABSTRACT

**Trigeminal pain: topical diagnosis, clinical manifestations**

Mingazova L.R.<sup>1</sup>, Orlova O.R.<sup>2</sup>, Soikher M.G.<sup>1</sup>, Soikher M.I.<sup>1</sup>, Fedyushina E.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center of Interdisciplinary Dentistry and Neurology, Moscow

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Facial pain syndromes, caused by lesion of the trigeminal nerve system, are diverse in clinical manifestations, have severe course and chronic recurrent nature. The collection of an anamnesis, in particular the description of a pain phenomenon by a patient, as well as an objective study of clinical manifestations, makes it possible to determine firstly the level of lesion, and then the cause of the disease.

The article shows the main etiological factors, clinical manifestations of lesion of the peripheral branches of the trigeminal nerve. A description of the clinical picture of iatrogenic lesion of the peripheral branches of the trigeminal nerve is given. The article considers the Gasser's ganglion lesion in the cranial cavity, basilar lesion of the root of trigeminal nerve, trigeminal nucleus lesion. Two clinical cases are described.

Thus, if a neuropathic disorder associated with a trigeminal nerve pathology is suspected in a patient with orofacial pain, a careful history and clinical examination should be performed. Having determined the topical level of the lesion, continue the diagnostic search with the help of instrumental, laboratory and other methods of investigation.

**Key words:** trigeminal nerve, topical diagnosis, trigeminal pain, odontogenic pain.

**For citation:** Mingazova L.R., Orlova O.R., Soikher M.G. et al. Trigeminal pain: topical diagnosis, clinical manifestations // RMJ. 2017. № 24. P. 1745–1749.

**Б**оли в лице и полости рта, обусловленные патологией структур тройничного нерва, требуют тщательной топической диагностики для определения уровня поражения. Сбор анамнеза, в особенности описание болевого феномена пациентом, а также объективное исследование клинических проявлений, позволяют определить сначала уровень поражения, а затем и причину заболевания.

Напомним **анатомию тройничного нерва**.

Являясь смешанным нервом, *n. trigeminus* имеет чувствительные и двигательные ядра в мозговом стволе. Чувствительные волокна тройничного нерва, состоящие из трех ветвей: *r. ophthalmicus*, *r. maxillaris*, *r. mandibularis*, являются дендритами клеток мощного Гассерова узла (*ganglion semilunare Gasseri*), расположенного на передней поверхности пирамидки височной кости. Здесь локализуется первый нейрон тройничного нерва. Аксоны клеток составляют чувствительный корешок *n. trigemini (portio major)*,

который входит в мост в средней его трети, около средних ножек мозжечка. Далее волокна для болевой и температурной чувствительности подходят к ядру – *nucleus tractus spinalis*, где и заканчиваются. Это длинное ядро является прямым продолжением задних рогов спинного мозга, его можно проследить на всем протяжении продолговатого мозга до моста. Проводники тактильной и суставно-мышечной чувствительности в это ядро не заходят, они заканчиваются в другом ядре – *nucleus terminalis*, расположенного оральной ядра нисходящего корешка. Дальнейшее проведение чувствительных раздражений от лица осуществляется вторыми нейронами, клетки которых заложены в ядрах. Их волокна направляются через среднюю линию ствола в *lemniscus trigemini*, который входит в противоположную медиальную петлю (*lemniscus medialis*), и вместе с ней заканчиваются в зрительном бугре. Ввиду того, что волокна осязательной чувствительности проходят в петлю противоположной стороны, не заходя в ядро нис-

ходящего корешка, поражение только этого ядра (аналогично поражению заднего рога) вызывает выпадение болевой и температурной чувствительности при сохранности тактильной на лице и в полости рта. Дальнейшее проведение чувствительности от лица, как и от всего тела, осуществляется при посредстве третьих нейронов, идущих от зрительного бугра через внутреннюю капсулу и *corona radiata* в заднюю центральную извилину противоположного ядру полушария коры головного мозга.

Двигательное ядро (*nucleus masticatorius*) расположено в дорсо-латеральном отделе покрывки моста; волокна его выходят из моста в виде тонкого корешка (*portio minor*) рядом с чувствительным, прилегают к Гассерову узлу и присоединяются к III ветви нерва (*r. mandibularis*), в составе которой и направляются к жевательной мускулатуре [1].

Таким образом, первые две ветви представляют собой сугубо чувствительные нервы, а III ветвь тройничного нерва является смешанной, т. е. чувствительно-двигательной;

*N. ophthalmicus* выходит из черепа через *fissura orbitalis superior*, иннервирует кожу лба и передней волосистой части головы, верхнего века, внутреннего угла глаза и спинки носа, глазное яблоко, слизистые верхней части носовой полости, лобную и решетчатую пазухи, мозговые оболочки.

*N. maxillaris* выходит из черепа через *foramen rotundum*, иннервирует кожу нижнего века и наружного угла глаза, среднюю часть лица, верхнюю губу, верхнюю челюсть и зубы, слизистые нижней части носовой полости, гайморову пазуху.

*N. mandibularis* – смешанный нерв.

Чувствительные волокна иннервируют нижнюю губу, нижнюю часть щеки, подбородок, нижнюю челюсть, зубы, слизистые щек, дна полости рта и язык. Двигательные волокна иннервируют жевательные мышцы: собственно жевательную мышцу, височную, крыловидные – латеральную и медиальную, переднее брюшко двубрюшной мышцы [2].

### Принципы клинической диагностики

Согласно канонам топической диагностики неврологических расстройств, при обследовании пациента необходимо определить уровень поражения, в частности системы тройничного нерва:

**1-й уровень.** Поражение одной из периферических ветвей тройничного нерва, а также в области крылонебной ямки.

**2-й уровень.** Поражение Гассерова узла в полости черепа.

**3-й уровень.** Поражение корешка тройничного нерва на уровне основания мозга.

**4-й уровень.** Поражение в области ядер ствола мозга.

**5-й уровень.** Надъядерное поражение. Клинически малоозначим, т. к. при односторонности процесса никаких нарушений функций не наступает (за счет двусторонней корковой иннервации) [1].

Поражение двигательного корешка и ядра проявляется односторонним парезом жевательных мышц, смещением нижней челюсти в сторону при открывании рта [2].

### I. Клинические проявления поражения периферических ветвей тройничного нерва

#### Основной синдром:

– боль и чувствительные нарушения (болевой и температурной) в зоне, иннервируемой данной ветвью.

#### Локализация боли:

– при поражении I ветви – в лобной области с иррадиацией в орбиту, внутренний угол глаза;

– при поражении II ветви – в средней части лица, вдоль верхней челюсти с иррадиацией в орбиту, спинку, крыло носа, височную область;

– при поражении III ветви – вдоль нижней челюсти с иррадиацией в дно полости рта, боковую поверхность языка, ухо, височную область, шею [3].

В таблице 1 представлены основные этиологические факторы поражения периферических ветвей тройничного нерва в области лица. По нашим данным, наиболее частой причиной лицевой боли является патология одного или нескольких зубов. Однако недостаточно тщательная диагностика одонтогенных факторов со стороны стоматологов вынуждает вести таких пациентов как имеющих только неврологическую патологию. При этом наиболее часто ставится диагноз «невралгия тройничного нерва». Как правило, назначается терапия карбамазепином, которая не является эффективной [4].

#### Клинические критерии одонтогенной боли:

- 1) упорные, односторонние боли в области лица или полости рта;
- 2) локализация – в проекции верхней или нижней челюстей с характерной зоной иррадиации;
- 3) характер боли – ноющая, ломящая, жгучая;
- 4) интенсивность боли варьирует от монотонной, малоинтенсивной до высокой;
- 5) возможна реакция на холодную и горячую пищу;

**Таблица 1. Основные этиологические факторы поражения периферических ветвей тройничного нерва**

I ветвь	II ветвь	III ветвь
постгерпетическая невралгия	одонтогенные боли (вследствие патологии зуба, периодонта)	одонтогенные боли (вследствие патологии зуба, периодонта)
ятрогенное повреждение в эстетической практике (косметология, пластическая хирургия)	при патологии верхнечелюстной пазухи (гайморит, введение пломбировочного материала в полость кисты)	ятрогенное воздействие в стоматологической практике – денальная имплантация, травматичное удаление 8 зубов, чаще ретинированных и дистопированных
	постгерпетическая невралгия	ятрогенное воздействие: токсическое повреждение нерва при эндодонтическом лечении, синус-лифтинг, денальная имплантация;
	компрессия нервных стволов фрагментами филлеров, вводимых в область лица с эстетической целью	
	одонтогенный остеомиелит верхней челюсти	

- 6) боль может усиливаться ночью, пробуждать пациента;  
 7) эффективность препаратов из группы НПВС! В связи с этим пациенты вынуждены ежедневно принимать эти средства. Длительность обезболивающего эффекта – от 4 до 12 часов;  
 8) неэффективность препаратов из группы антиконвульсантов и антидепрессантов [5].

### Клинический пример 1

**Пациентка, 41 год.** Обратилась в клинику с жалобами на постоянные монотонные боли ноющего характера в области верхней челюсти справа. Боль иррадирует в скуловую область, орбиту, височную область, угол нижней челюсти справа. Облегчение наступает после приема обезболивающих препаратов (ибупрофен). Эффект сохраняется в течение 4–5 часов. Сопровождающие симптомы: чувство онемения в области угла рта и подбородочной области справа.

*Развитие заболевания:* боли появились около двух недель назад. Перед этим перенесла ОРВИ, которая осложнилась бронхитом. По поводу болей обращалась к неврологу. Был установлен диагноз «невралгия тройничного нерва». Назначались карбамазепин, габапентин. Эффекта нет.

*Неврологический статус:* менингеальных знаков нет. Зрачки одинаковые. Краниальная иннервация: гиперестезия слизистой ротовой полости в области зубов 1.5, 1.6. Пальпация корней этих зубов резко болезненна. Парезов конечностей нет. Мышечный тонус не изменен. Рефлексы – средней живости, равные. Патологических знаков нет. Чувствительных, координаторных расстройств нет. Пальпация жевательных мышц резко болезненна справа.

АД – 120/80 мм рт.ст.

Выполнена ортопантограмма и конусно-лучевая компьютерная томография зубочелюстной системы: признаки пульпита зуба 1.6, хронического периодонтита зуба 4.7. (рис. 1).

*Катамнез:* после проведенного стоматологического лечения болевой феномен нивелировался полностью.

Отдельного внимания заслуживает клиническая картина **ятрогенного повреждения периферических ветвей тройничного нерва**. Чаще всего встречается в стоматологической [6], а также эстетической практике (косметология, пластическая хирургия).

**Клинические характеристики ятрогенной нейропатической боли:** односторонняя жгучего, ломящего, ноющего характера; как правило, быстро переходит в хроническую, ежедневную. Интенсивность боли варьирует от 3–4-х баллов до 10 баллов по ВАШ.

Сопровождающие симптомы: чувствительные расстройства – гипестезия, парестезии, аллодиния (встречается чаще при поражении I и II ветвей тройничного нерва). При поражении III ветви, по нашим данным, часто отмечаются признаки поражения глубокой чувствительности в полости рта на стороне поражения в виде нарушения восприятия, затрудненной эвакуации пищевого комка.

НПВС и другие обезболивающие препараты, как правило, неэффективны. Применение антиконвульсантов и антидепрессантов также малоэффективно.

### Патологические процессы в области крылонебной ямки

Напомним анатомию крылонебной ямки (*fossa pterygopalatina*) (рис. 2). Парная ямка, представляет треугольную щель, находится между верхней челюстью и крыловидным отростком клиновидной кости. С медиальной стороны ее ограничивает перпендикулярная пластинка небной кости, с

наружной стороны она сообщается с подвисочной ямкой. Крылонебная ямка имеет пять отверстий, посредством которых сообщается с соседними образованиями: полостью черепа (*for. rotundum*), ротовой полостью (*canalis palatinus major*), полостью носа (*for. sphenopalatinum*), наружным основанием черепа (*canalis pterygoideus*), глазницей (*fissura orbitalis inferior*). Содержит челюстную артерию, верхнечелюстной нерв и крылонебный ганглий с их ветвями [2, 3].

Говоря о патологии крылонебной ямки, прежде всего имеем в виду диагностику новообразований.

### Клинические признаки поражения верхнечелюстного нерва на уровне крылонебной ямки:

- односторонние, монотонные боли, как правило, ноющего характера;
- интенсивность боли невысокая – 3–4 балла по ВАШ;
- локализация: скуловая область, может иррадиировать в висок, орбиту;
- сопровождающие симптомы: сенсорные нарушения в виде снижения чувствительности (гипестезии, парестезии) в скуловой, околоушно-жевательной областях;
- боль может усиливаться ночью, пробуждать пациента из сна;
- при объективном исследовании: пастозность скуловой области, снижение поверхностной и температурной чувствительности в средней части лица;
- НПВС и карбамазепин малоэффективны.

### Необходимые инструментальные методы диагностики

1. При подозрении на одонтогенный процесс:

- конусно-лучевая компьютерная томография (КЛ-КТ) зубочелюстной системы;
- консультация стоматолога (терапевта и хирурга).

Многие стоматологи в процессе диагностического поиска ограничиваются проведением рентгенографии или ортопантограммы, которые не всегда бывают информативными. Наш многолетний опыт дифференциальной диагностики пациентов с орофациальной болью показал, что пациентам с длительными, диффузными болями, купируемыми НПВС, в обязательном порядке необходимо проведение КЛ-КТ.

2. При подозрении на патологический процесс в области крылонебной ямки:

- МРТ мягких тканей лицевого черепа с прицельным исследованием крылонебной ямки. Необходимо указывать, что целью является онкологический поиск;
- консультация челюстно-лицевого хирурга.

### Клинический пример 2

**Пациент, 36 лет.** Направлен стоматологом. Обратился в клинику с жалобами на сенсорные нарушения в виде снижения чувствительности (онемения) в щечной области справа, эпизоды покалывающих ощущений над верхней губой и в подбородочной области справа. Отмечал также монотонные боли ноющего характера в скуловой области справа, иррадиирующие в височную область. Боль может усиливаться ночью, пробуждать пациента из сна. Некоторое облегчение отмечает после приема карбамазепина.

*Развитие заболевания:* заболел два месяца назад, когда появилось онемение в лице справа. Затем постепенно присоединились покалывания и боли. Пациент обратился к неврологу. Был установлен диагноз «нейропатия тройничного нерва», назначена терапия (винпоцетин, комбинированный препарат, содержащий пиридоксин + тиамин + цианокобаламин + лидокаин). Эффекта не было. Обратился к

мануальному терапевту. Затем лечился у рефлексотерапевта (игло-рефлексотерапия, баночный массаж). Был назначен карбамазепин.

Проведена МРТ головного мозга (толщина срезов 3 и 5 мм). **Заключение:** МР-признаки нерезко выраженной наружной гидроцефалии.

**Неврологический статус:** пастозность правой половины лица. Менингеальных знаков нет. Зрачки равные. Краниальная иннервация: снижение поверхностной чувствительности на коже лица в щечной, подбородочной областях, в области спинки, крыла носа и над верхней губой. Снижена чувствительность слизистой полости рта (вдоль верхней и нижней челюстей, а также внутренней поверхности щеки) справа. Гипотрофия собственно жевательной мышцы справа. Ограничение открывания рта. Девиация нижней челюсти вправо. Мягкое небо фонировано. Глоточный рефлекс вызывается. Сглажена правая носогубная складка. Слабость круговой мышцы рта (в области угла рта) справа. Четких парезов конечностей нет. Мышечный тонус не изменен. Рефлексы – оживлены, S=D. Патологических знаков нет. Других чувствительных нарушений нет. Координаторные пробы выполняет правильно.

Проведено МРТ-исследование мягких тканей лицевого черепа: признаки объемного образования в области крылонебной ямки справа (рис. 3).

## II. Поражение Гассерова узла в полости черепа

Чаще всего в нашей практике отмечается герпетическое поражение Гассерова узла. Речь идет о вирусе герпеса

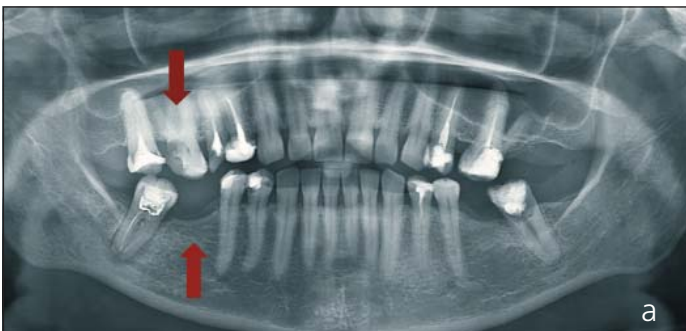


Рис. 1. Снимки пациентки, 41 год. а – Ортопантомограмма, б – КЛ-КТ-снимки зубочелюстной системы. Стрелками указаны очаги патологического процесса

3-го типа (*Varicella zoster*). При исследовании слюны методом ПЦР нередко обнаруживаются вирусы герпеса 4 (ВЭБ), 5 (ЦМГ), 6 и 7-го типов. По данным литературы, эти виды вирусов могут локализоваться в структурах центральной нервной системы. Исследуется их роль в генезе рассеянного склероза, депрессии и синдрома хронической усталости [4, 5].

Случаи компрессии Гассерова узла объемными образованиями практически не описаны.

## Клинические проявления постгерпетической невралгии на лице

- Характерны две локализации боли – лобная область и верхняя челюсть.
- При лобной локализации – постоянная глубокая боль давящего, ломящего характера в указанной области. К концу 4-й недели после высыпаний, как правило, наблюдается трансформация боли, она становится поверхностной, жгучей, зудящей.
- В средней части лица и вдоль верхней челюсти – односторонние, приступообразные боли стреляющего, жгучего характера (могут напоминать удары током) в полости рта. Иррадируют в височную область, угол нижней челюсти.
- Снижение чувствительности (онемение), парестезии (ползание мурашек), аллодинии на коже лица и в полости рта с одной стороны.
- Приступы возникают спонтанно. Четких провоцирующих факторов нет.
- Триггерных точек на коже лица, на слизистой ротовой полости нет.
- Заболевание может носить ремиттирующий характер. Обострения провоцируются переохлаждением.
- В анамнезе: частые герпетические высыпания на слизистой ротовой полости вдоль верхней челюсти. Частая локализация: в проекции 7-го, 8-го зубов, по переходной складке, либо на коже лица: область крыла носа, слизистая носового хода, над верхней губой.
- Финлепсин малоэффективен [7].

## Лабораторные методы исследования:

- ПЦР-диагностика различных типов вируса герпеса в слюне;
- консультация вирусолога-герпетолога.

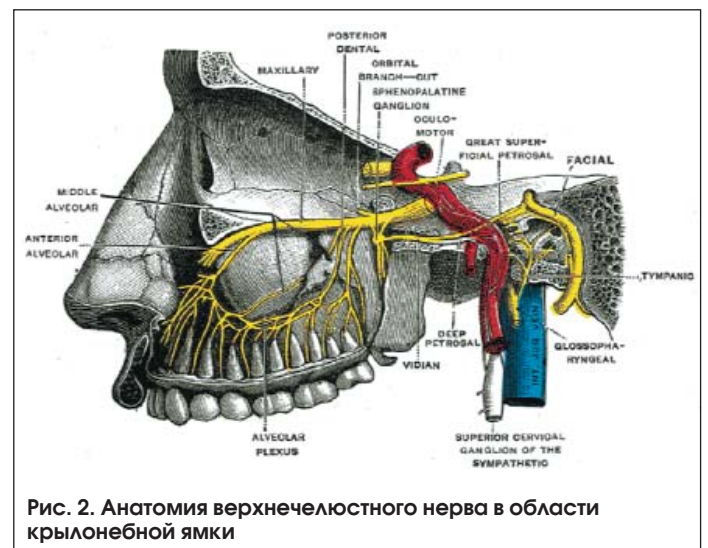


Рис. 2. Анатомия верхнечелюстного нерва в области крылонебной ямки

### III. Поражение корешка тройничного нерва на уровне основания мозга

Пароксизмальные боли высокой интенсивности по типу «удара током». Может наблюдаться выпадение чувствительности в области зоны одной из ветвей [8]. Диагноз тригеминальной невралгии не должен вызывать сложности у неврологов [9].

Диагностические критерии (Международная классификация расстройств, сопровождающихся головной болью, 2-е изд. 2005):

А. Пароксизмальные приступы боли продолжительностью от доли секунды до 2 мин в зоне иннервации одной или более ветвей тройничного нерва, отвечающие критериям В и С.

Б. Боль имеет, по меньшей мере, одну из следующих характеристик:

- интенсивная, острая, поверхностная, колющая;
- провоцируется воздействием на триггерные точки или при воздействии триггерных факторов.

В. У одного и того же пациента приступы имеют стереотипный характер.

Г. Отсутствуют клинические признаки явного неврологического дефицита.

Д. Боль не связана с другими причинами.

Таким образом, основной клинической критерий тригеминальной невралгии – приступ боли. Односторонние, приступообразные боли, имеют характерные особенности в описании пациентами:

- внезапные, «токообразные», острые, поверхностные, жгучие;
- выраженная интенсивность (в этот момент пациент замирает, прижав рукой щеку, словно пытаясь переждать приступ);
- распространение по ходу ветвей V нерва (как правило, II и III ветви тройничного нерва);
- вызываются раздражением триггерных зон – участков на коже лица и слизистой ротовой полости, раздражая которые, можно спровоцировать приступ. Поэтому затруднены прием пищи, артикуляция, умывание, бритье, чистка зубов. Длительность приступов до 2 мин. Приступы, как уже было указано, стереотипны у каждого пациента. В межприступном периоде отсутствует неврологическая симптоматика. Прием карбамазепина вызывает кратковременный эффект в дебюте заболевания [10].

#### Инструментальные методы диагностики:

1-й этап: МРТ по стандарту (T2, FLAIR, T1-взвешенные изображения) – для исключения очагового поражения;

2-й этап: T2 + дополнительный режим с очень высоким пространственным разрешением и очень малой толщиной среза (0,2–0,8 мм).

Импульсная последовательность: 3D FSE (Fast Spin Echo). Требования к томографу: 1 Tesla (играют роль настройки прибора и квалификация рентгенолога).

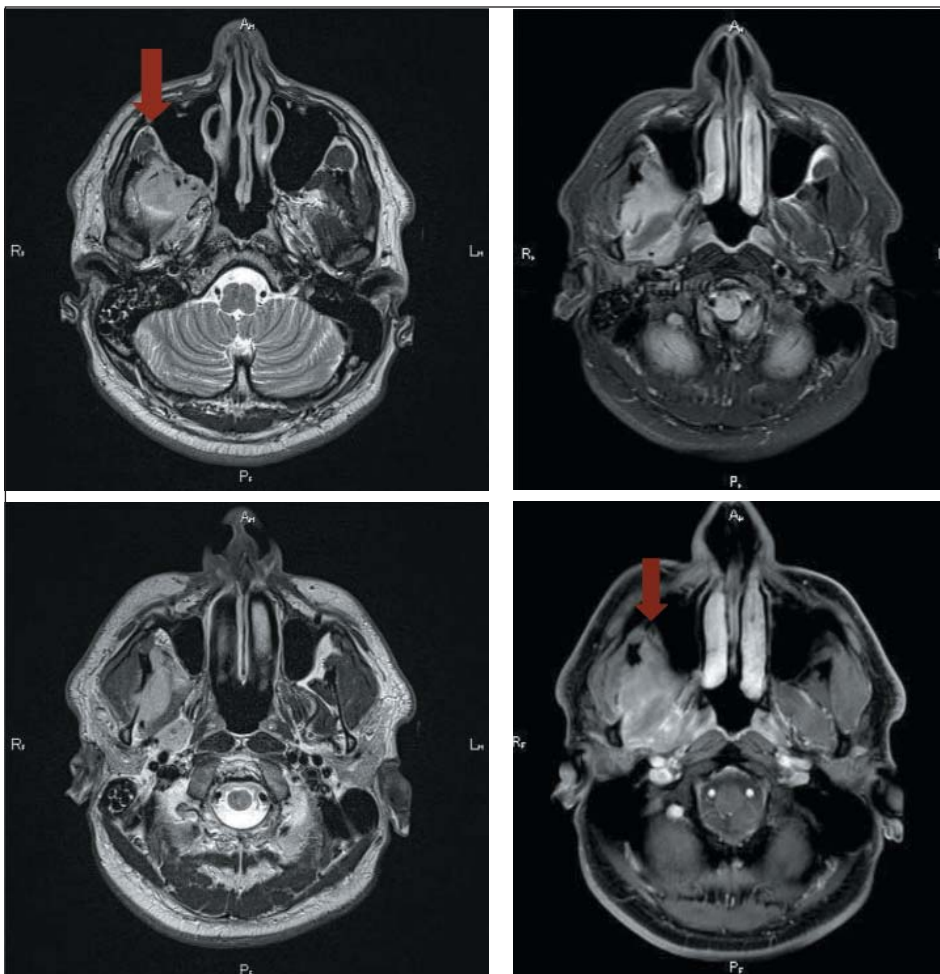


Рис. 3. МРТ-признаки объемного образования в правой крылонебной ямке. Пациент, 36 лет. Стрелками указаны очаги патологического процесса

### IV. Ядерное поражение тройничного нерва

- Боли менее характерны.
- Диссоциированные расстройства чувствительности, т. е. утрата болевой и температурной, чувствительности при сохранении тактильной [5].

Таким образом, если у пациента с орофациальной болью врач подозревает нейропатические расстройства, связанные с патологией тройничного нерва, ему необходимо провести тщательный сбор анамнеза, а также клиническое обследование. Определив топический уровень поражения, продолжить диагностический поиск с помощью инструментальных, лабораторных и других методов исследования.

#### Литература

1. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Медгиз, 1959. С. 99–102 [Triumfov A.V. Topicheskaja diagnostika zaboolevanij nervnoj sistemy. Medgiz, 1959. С. 99–102 (in Russian)].
2. Куприянов В.В., Стовичек Г.В. Лицо человека. М.: Медицина. 1988. С. 93–95 [Kuprijanov V.V., Stovichek G.V. Lico cheloveka. M.: Medicina. 1988. С. 93–95 (in Russian)].
3. Будылина С.М., Дегтярева В.П. Физиология челюстно-лицевой области. М.: Медицина, 2001. С. 87–156 [Budylyna S.M., Degtyareva V.P. Fiziologija cheljustno-licevoj oblasti. M.: Medicina, 2001. С. 87–156 (in Russian)].
4. Okeson Jeffrey P. Orofacial pains. Quintessence Publishing Co, Inc. 2005. P. 56–59.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава

К.м.н. А.И. Исайкин, Д.С. Смирнова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

## РЕЗЮМЕ

Подходы к диагностике и лечению лицевых болей значительно отличаются в зависимости от профильности врача. Самыми частыми источниками орофациальных болей являются заболевания зубочелюстной системы. Большинство пациентов обращаются к стоматологам, которые обычно успешно справляются с данной проблемой, но в ряде случаев боль имеет иную природу. Наиболее распространенной причиной лицевых болей, не связанной со стоматологическими заболеваниями, является дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), в развитии которой лежат два основных взаимосвязанных процесса: патология собственно сустава (особенно смещение диска) и патология жевательных мышц, окружающих сустав. Значительную роль в этом играют психогенные факторы. Для лечения ДВНЧС применяется целый спектр лечебных мероприятий, наибольшее значение среди которых имеют ранняя диагностика, разъяснение доброкачественного характера течения заболевания, нестероидные противовоспалительные средства, физиотерапевтические процедуры, капы, в случае неэффективности возможно проведение малоинвазивных вмешательств. В связи с многофакторной природой хронической орофациальной боли подходы к профилактике и лечению этого состояния должны основываться на биопсихосоциальной модели развития боли.

**Ключевые слова:** лицевая боль, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, Найз®, нимесулид, блокады.

**Для цитирования:** Исайкин А.И., Смирнова Д.С. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава // PMЖ. 2017. № 24. С. 1750–1755.

## ABSTRACT

Temporomandibular joint disorder

Isaikin A.I., Smirnova D.S.

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Approaches to the diagnosis and treatment of facial pains, significantly differ from each other depending on the profile of the doctor. The most frequent causes of the orofacial pains are diseases of the dento-facial system. Most patients apply to dentists who usually cope with this problem successfully, but in a number of cases the pain has a different nature. The most common cause of facial pains not associated with dental diseases is a temporomandibular joint disorder (TMJD), the development of which is mainly caused by two interrelated processes: the pathology of the joint itself (especially the displacement of the disc) and the pathology of the masticatory muscles surrounding the joint. Significant role in these processes is played by psychogenic factors. A wide range of therapeutic measures is used for the treatment of TMJD, the most important of them are early diagnosis, explanation of the benign nature of the disease, the use of NSAIDs, physiotherapy procedures, the use of the kappa, in the case of inefficiency, minimally invasive interventions are possible. In connection with the multifactorial nature of chronic orofacial pain, approaches to the prevention and treatment of this condition should be based on a biopsychosocial model of the pain development.

**Key words:** facial pain, temporomandibular joint disorder, Nise®, nimesulid, blocks.

**For citation:** Isaikin A.I., Smirnova D.S. Temporomandibular joint disorder // RMJ. 2017. № 24. P. 1750–1755.

Область лица начиная от подглазничного пространства и заканчивая нижней челюстью находится в сфере профессионального интереса стоматологов и врачей других специальностей. Диагностические критерии в отношении орофациальной боли с небольшими различиями представлены в классификации Международной ассоциации по изучению боли (IASP) и в Международной классификации головных болей, однако немногие из них имеют достаточную валидность и подтверждены исследованиями «случай-контроль». С клинической точки зрения рационально выделять постоянную и эпизодическую боль, по локализации – одно- или двустороннюю. Лицевая боль характеризуется высокой степенью коморбидности, ее сопровождают тревожно-депрессивные расстройства и хронический болевой синдром. Наиболее эффективным методом лечения является комплексный подход, основанный на биопсихосоциальной модели, которая учитывает анатомический субстрат боли, психологическую и социальную составляю-

щие. Подходы к диагностике и лечению лицевых болей значительно различаются в зависимости от специальности врача. Самыми частыми источниками орофациальных болей являются заболевания зубочелюстной системы. Большинство пациентов обращаются к стоматологам, которые обычно успешно справляются с данной проблемой. В то же время в ряде случаев боль имеет иную природу, которая не распознается и приводит к необоснованным стоматологическим вмешательствам, включая многочисленные экстракции зубов.

Наиболее распространенной причиной лицевых болей, не связанной со стоматологическими заболеваниями, является дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) (син.: синдром Костена, миофасциальный болевой дисфункциональный синдром, краниомандибулярная дисфункция). Височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС) – один из самых сложных суставов организма, в образовании которого участвуют головка нижней челюсти и суставная поверхность височной кости; укрепляется сочленение



суставной капсулой, связками и мышцами; сочленяющиеся поверхности дополнены расположенным между ними волокнистым внутрисуставным диском, который прирастает краями к суставной капсуле и разделяет суставную полость на два обособленных отдела. Оба ВНЧС функционируют одновременно, представляя собой единое комбинированное парное сочленение, которое обеспечивает движение нижней челюсти: вверх-вниз, вперед-назад и из стороны в сторону. Нарушение в подвижности системы мышц, связок, хрящей и костей приводит к формированию дисфункции.

### Этиология и патогенез

ДВНЧС – это нарушение скоординированной деятельности сустава вследствие нарушения окклюзии зубов, взаиморасположения элементов ВНЧС и функции мышц. Встречается у 5–12% популяции, у женщин в 3–5 раз чаще, чем у мужчин, пик заболеваемости приходится на возраст 20–40 лет. В основе патофизиологии ДВНЧС лежат два основных взаимосвязанных процесса: патология собственно сустава (особенно смещение диска) и патология жевательных мышц, окружающих сустав. Предрасполагающими факторами служат анатомическое несоответствие формы и размеров суставной головки и суставной ямки (врожденная дисплазия), воспалительные заболевания суставов (остеоартрит, ревматоидный артрит, дегенеративные изменения, в т. ч. повреждения внутрисуставного диска), врожденные и приобретенные дефекты зубов и прикуса. Провоцирующими факторами могут быть манипуляции, сопровождающиеся растяжением сустава (например, длительное открывание рта при стоматологических вмешательствах), патологические привычки (например, грызть карандаш); травмы челюсти; перенапряжение мышц при жевании жесткой пищи, стрессе; бруксизм, сон на животе и т. п. Иногда ДВНЧС рассматривают как разновидность хронического миофасциального болевого синдрома с локализацией в жевательных мышцах (особенно в латеральной крыловидной мышце). Значительную роль в развитии и поддержании заболевания играют психогенные факторы. Часто обнаруживаются психопатологические симптомы, включая тревогу, депрессию, ипохондрические расстройства, катастрофизацию боли, которые ухудшают течение и увеличивают риск хронизации болевого синдрома [1, 2].

ДВНЧС часто сочетается с хроническими болями в спине, фибромиалгией, головными болями. Schiffman et al. выдвинули диагностические критерии головных болей, вторичных по отношению к ДВНЧС [3], крупное исследование OPPERA, проведенное в США, подтвердило сложный генез ДВНЧС, выходящий за рамки локальных лицевых болей [4]. Dworkin et al. в 1992 г. опубликовали исследование, посвященное диагностическим критериям ДВНЧС, с учетом психологических факторов, данная работа использовалась в качестве основы для последующих исследований [5].

Не исключается также неврогенный компонент в патогенезе заболевания с формированием периферической и центральной сенситизации.

### Клиника

Критерии ДВНЧС:

- тупая упорная меняющаяся во времени боль в области челюсти или лица, в ушной или височной области;
- сочетается с болезненностью жевательных мышц или височно-челюстного сустава при пальпации;

- объективные симптомы при открывании рта: ограничение объема движений или девиация нижней челюсти, иногда суставной щелчок или крепитация;

- диагноз первичного заболевания ВНЧС подтверждается при помощи компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ): выявляются дегенеративные изменения сустава или смещение диска;

- диагноз первичного поражения мышц подтверждается, если боль усиливается при пальпации соответствующих мышц;

- боль может уменьшаться при инъекции анестетика в соответствующую болезненную мышечную точку [1, 2].

Клинически ДВНЧС характеризуется распространением умеренной боли из ВНЧС в височную, околоушную, реже в шейно-затылочную области. Позволяет поставить этот диагноз сочетание двух симптомов из следующих: усиление боли при движениях нижней челюсти и/или сжатии зубов; ограничение объема движений челюсти; звуковой феномен во время движений в суставе; повышенная чувствительность суставной капсулы при пальпации, в сочетании с рентгенологическим подтверждением изменений в суставе. Часто заболевание дебютирует с остро развившейся боли после длительного пребывания рта в открытом положении (например, в результате травмы или после стоматологического лечения). Основное проявление синдрома – боль, которая может ощущаться с одной или с обеих сторон лица, вокруг уха, в области щеки, челюсти или виска. Как правило, это тупая постоянная, плохо локализуемая боль умеренной интенсивности, она может иррадиировать в область виска, челюсти, шеи, иногда описывается как жгучая, простреливающая. При зевании, жевании или других движениях нижней челюсти часто возникают приступы сильной боли и мышечные судороги с заклиниванием челюсти. Болевой синдром часто имеет рецидивирующее течение, в 50% случаев отмечаются спонтанные ремиссии. Стоит помнить, что диагностика ДВНЧС требует исключения воспалительных и гнойно-септических заболеваний со стороны зубочелюстной системы.

### Диагностика

Диагностика ДВНЧС включает оценку объема движения в суставе, функции сустава, пальпацию, перкуссию сустава и обследование жевательных мышц.

Объем движений нижней челюсти в вертикальной плоскости измеряется в миллиметрах между режущими краями верхнего и нижнего резцов. Считается, что минимальный нормальный объем открывания рта соответствует ширине двух пальцев доминантной руки пациента (около 40 мм). Объем движения вправо и влево в норме достигает 7–10 мм, вперед – 6–9 мм. Ограничение объема движений возникает при контрактуре одной или нескольких мышц, поднимающих нижнюю челюсть, переднем смещении диска без блокирования, поражении венечного отростка, анкилозе сустава, гематоме, опухоли, инфекционном поражении этой области, тризме жевательных мышц.

Типичным является появление звуковых феноменов, щелчков в ВНЧС, которые могут появляться при открывании и закрывании рта, движениях в латеральном направлении, при пальпации сустава во время повторного открывания. Причиной их возникновения могут быть изменение формы или функции диска (переднее или медиальное смещение диска), остеоартрит сустава. Звуковые феномены

встречаются часто, но их появление еще не указывает на необходимость лечения. Терапевтическое вмешательство необходимо, если щелканье в суставе и ограничение подвижности сопровождаются болью.

При пальпации мышц и сустава возможно выявление их болезненности. Боль в жевательных мышцах может быть проявлением таких состояний, как миофасциальная боль, миозит, синовит или капсулит ВНЧС. Однако диагностическая надежность пальпации мышц достаточно низка (результаты могут различаться как у разных исследователей, так и у одного исследователя в разное время) и требуется навык использования этого приема.

Жевательные мышцы являются частой причиной лицевых болей. Боль обычно ощущается в области пораженных мышц, однако часто иррадирует, что вызывает сложности в диагностике. Выделяют несколько вариантов мышечной боли. **Миофасциальная боль** – наиболее распространенная причина боли в жевательных мышцах, встречающаяся более чем в 60% всех случаев заболеваний ВНЧС. Этиология миофасциальной боли не вполне ясна, предполагается, что травмы (макротравма или микротравма) вызывают нарушение функции мышц в результате их повреждения или длительного сокращения (например, бруксизм или крепкое сжатие челюстей). Эти процессы могут индуцировать периферические и центральные изменения, вызывающие сенситизацию ноцицепторов мышц, приводя к появлению болезненности при пальпации, а также локальной и отраженной боли. Миофасциальный синдром характеризуется регионарной болью, сочетающейся с повышенной болезненностью в триггерных точках в уплотненных тяжах мышц, сухожилий или связок. Боль может иррадиировать (например, боль, источником которой является височная мышца, часто иррадирует в область виска и лба; боль, исходящая из жевательной мышцы, – в ухо). Диагностическим критерием служит появление боли при пальпации триггерных точек, с воспроизведением типичного паттерна. Мышечный спазм – острое состояние, характеризующееся транзиторным непроизвольным тоническим сокращением мышцы. Мышечный спазм может развиваться в результате перерастяжения мышцы, шинирования челюсти, вследствие травмы или острого перенапряжения. При мышечном спазме мышца становится укороченной и болезненной при пальпации, что вызывает ограничение объема движений нижней челюсти. Односторонний спазм латеральной крыловидной мышцы может вызвать смещение челюсти (с изменением прикуса) в контралатеральную сторону. Длительный спазм может приводить к контрактуре со стойким укорочением мышцы [1, 2].

**Миозит** – менее распространенное заболевание, в основе которого лежит воспаление мышц и соединительной ткани, сочетающееся с появлением боли и отека. Миозит может быть септическим или асептическим. Пораженные мышцы диффузно болезненны при пальпации, боль усиливается при активных движениях. Воспаление обычно вызвано действием местных факторов, включая локальный инфекционный процесс, связанный с поражением зубов, перикоронитом, травмой, и системных поражений – аутоиммунными заболеваниями (например, полимиозит), гнойно-септическими состояниями полости рта и носоглотки.

Боль, обусловленная поражением самого сустава, связана с развитием **капсулита** или **синовита**. При этом характерны болезненность при пальпации, спонтанность боли, звуковые феномены, возможен выпот в полость сустава. В

большинстве случаев боль локализуется спереди от ушной раковины, в проекции сустава, часто иррадирует в соседние (височную, ушную, челюстную) области. При пальпации и движении отмечается болезненность в суставе. Причиной артралгии могут быть различные заболевания.

Обычно вначале возникает **смещение диска** с самостоятельным вправлением, которое характеризуется появлением щелчков в ВНЧС при открывании и закрывании рта. Предполагается, что эти изменения обусловлены неровностью суставной поверхности; формированием сращений между суставной поверхностью и диском, уменьшением содержания синовиальной жидкости, нарушением взаимодействия между диском и мышечковым отростком вследствие нарушения функции мышц, усиления мышечной активности в области сустава или деформации диска. По мере прогрессирующего нарушения функции диска возможно периодическое блокирование ВНЧС.

Смещение диска без вправления характеризуется выраженным ограничением открывания рта из-за нарушения нормального скольжения мышелка по диску в связи с адгезией диска, его деформацией или дистрофией. В этой ситуации открывание рта обычно ограничено до 20–30 мм в сочетании с отклонением нижней челюсти в пораженную сторону. Суставной шум выражен минимально в связи с тем, что движение в суставе резко ограничено. Жевательные мышцы и сустав часто становятся болезненными при пальпации вследствие дисфункции сустава. Смещение диска ВНЧС без нарушения функции сустава встречается достаточно часто и не требует лечения. Развитие боли, периодическое блокирование и затруднения при движении челюсти требуют тщательного наблюдения и при необходимости проведения терапии.

**Подвывих или вывих ВНЧС** со смещением диска или без него характеризуется гипермобильностью сустава вследствие слабости связочного аппарата. Подвывих ВНЧС может быть спровоцирован стоматологическими манипуляциями при широком длительном открывании рта, особенно у пациентов с системной гипермобильностью суставов. Мышелковый отросток смещается в переднем направлении по отношению к диску и суставному возвышению и не может вернуться в закрытое положение из-за того, что нормальное скольжение в заднем направлении заблокировано. В большинстве случаев мышечковый отросток может быть смещен в латеральном или медиальном направлении врачом или пациентом, что помогает снять блок и обеспечивает нормальное закрывание рта. Если блокирование сустава при помощи этих воздействий не удается устранить, могут потребоваться дополнительные манипуляции (движение нижней челюсти вниз и вперед), чтобы вернуть нижнюю челюсть в исходное положение.

**Остеоартрит ВНЧС** характеризуется дегенеративными изменениями суставных поверхностей, которые могут вызывать крепитацию, дисфункцию сустава и рентгенологические изменения. При остеоартрите дегенеративные изменения сопровождаются появлением спонтанной боли, болезненности в области сустава при пальпации и развитием воспаления. Остеоартрит может развиваться на любой стадии смещения диска, а также в результате травмы, инфекции, действия других повреждающих факторов, вызывающих нарушение целостности сустава, или при ревматических или других состояниях, которые могут вызывать полиартрит. К таким заболеваниям относится системный остеоартрит, ревматоидный артрит, псориаз, системная

красная волчанка, склеродермия, синдром Шегрена и подагра. Консультация ревматолога показана, если возникает припухлость, покраснение, скованность или крепитация в области ВНЧС и в других суставах. Другие заболевания ВНЧС включают анкилоз, травматическое повреждение сустава и переломы, новообразования и пороки развития. Анкилоз, полное отсутствие движений в суставе, может быть связан с формированием костного или фиброзного сращения между суставной головкой и суставной ямкой. Экстракапсулярные патологические процессы, такие как поражение венечного отростка или контрактура мышц, также могут вызывать значительное ограничение движения нижней челюсти. Наиболее распространенные травматические повреждения включают контузию (ушиб) с кровоизлиянием в полость сустава, растяжение с разрывом суставной капсулы и связочного аппарата или перелом в области шейки мышечного отростка, суставной головки или наружного слухового прохода. Травмы ВНЧС обычно сопровождаются болью и ограничением объема движения в суставе. Пороки развития, первичные доброкачественные и злокачественные опухоли, миксома, фиброзная дисплазия, метастазы или локальное прорастание в сустав злокачественных опухолей из соседних областей относятся к редким причинам поражения ВНЧС.

Боль, обусловленная дисфункцией ВНЧС, является типичной скелетно-мышечной болью с локализацией в лицевой области. Однако иррадирующий характер, элементы нейропатической боли (ощущение стягивания, прострелов, жжения) часто приводят к ошибочному диагнозу другой нозологии – **невралгии тройничного нерва**, которая имеет совершенно иной клинический рисунок. Критерии приступа тригеминальной невралгии (IHS) включают: пароксизмальные приступы боли продолжительностью от долей секунды до двух минут, затрагивающие одну или несколько ветвей тройничного нерва; боли интенсивные, острые, поверхностные, или колющие; наличие триггерных зон или типичных провоцирующих факторов (жевание, разговор, чистка зубов и т. п.); стереотипность приступов у конкретного пациента. Ранее тригеминальные невралгии подразделяли на типичные и атипичные невралгии, в настоящее время по критериям качества выделяют два типа: 1) более чем 50% болевых ощущений, которые испытывает пациент, возникают и исчезают спонтанно; являются острыми, режущими или простреливающими, больной может жаловаться на жжение в области лица; 2) более чем 50% болевых ощущений описываются как хронические болевые ощущения или жжение, нередко сохраняющиеся в межприступном периоде. Наиболее эффективными методами лечения тригеминальной невралгии является прием карбамазепина, а у пациентов с резистентным типом течения заболевания – хирургическое вмешательство. Кроме того, нейропатические боли в области лица могут возникать вследствие травматизации тканей в ходе крупных операций и по причине стоматологических вмешательств.

**Дополнительные методы обследования** включают панорамную рентгенографию, МРТ и КТ.

**Панорамная рентгенография нижней челюсти** – удобный и недорогой метод для скрининговой диагностики заболеваний ВНЧС, выявления дегенеративных, травматических или диспластических изменений. В то же время этот метод не позволяет выявить слабо выраженные изменения мышечных отростков и нарушение взаимоотношений

# Найз®



**Нестероидный  
противовоспалительный  
препарат нового поколения**  
(селективный ингибитор ЦОГ-2)



150.000.000

упаковок препарата

## Доверие, основанное на опыте



\*<http://Int.imshealth.com>

ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20 стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 783 29 01, e-mail: inforus@drreddys.com  
С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Найз»  
Вы можете ознакомиться на сайте [www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru)

диска, мышечкового отростка и суставной ямки. КТ-исследование ВНЧС имеет большую диагностическую ценность и проводится в латеральной проекции в положении с открытым и закрытым ртом. МРТ позволяет точно установить диагноз в большинстве случаев, когда предполагается смещение диска ВНЧС. Пациентам с блокированием сустава или ограничением подвижности мышечкового отростка, которая может быть продемонстрирована при клиническом исследовании или на КТ в боковой проекции, может потребоваться проведение МРТ для определения положения и структуры диска. Кроме того, МРТ может применяться для выявления выпота в суставе и воспалительных изменений (в этом случае применяется гадолиновое контрастирование). Динамическая МРТ позволяет определить функциональные взаимоотношения мышечкового отростка и диска во время ротаторных и скользящих движений мышечка. К недостаткам МРТ относятся менее выраженная способность дифференцировать костные поверхности в структуре сустава и невозможность применения этого метода у пациентов с металлическими имплантатами. Необходимо отметить, что использование инструментальных исследований до сих пор вызывает немало споров среди исследователей и врачей и не является обязательным для диагностики дисфункции ВНЧС, однако может быть полезным для исключения других серьезных причин поражения оромандибулярной области.

### Лечение

Целью лечения ДВНЧС является уменьшение интенсивности боли, расширение функциональной активности в суставе и улучшение качества жизни. Лучшие результаты в лечении хронических лицевых болей достигаются при мультидисциплинарном подходе и взаимодействии специалистов различного профиля: стоматологов, неврологов-альгологов, физиотерапевтов, психотерапевтов.

Для лечения ДВНЧС применяется целый спектр лечебных мероприятий, наибольшее значение среди которых имеют ранняя диагностика, разъяснение доброкачественного характера течения заболевания, обезболивание и физиотерапевтические процедуры. Необходимо стимулировать пациентов к управлению своими ощущениями посредством образовательных программ, что с высоким уровнем доказательности приводит к уменьшению симптомов. В лечении ДВНЧС используются ограничения в режиме питания (исключение твердой пищи), ношение разгрузочных кап, физиотерапевтические процедуры, медикаментозная терапия, психологическая поддержка и хирургические вмешательства.

Терапия заболевания аналогична лечебным методам, применяемым при других скелетно-мышечных болевых синдромах. Применяют лекарственные средства (миорелаксанты, НПВС, антидепрессанты, транквилизаторы), массаж, лечебную гимнастику, постизометрическую релаксацию заинтересованных мышц, физиотерапию, акупунктуру, а также различные методы психотерапевтического воздействия, метод биологической обратной связи. Выявление мышц, содержащих триггерные точки, и их блокада 0,5% раствором новокаина могут привести к быстрому, но временному снятию боли. Полное излечение возможно только при устранении факторов, способствующих активизации триггерных точек. При нарушениях смыкания верхней и нижней челюстей необходима соответствующая стоматологическая коррекция. При доминиро-

вании психологических расстройств используется психотерапевтическая и фармакологическая коррекция, ориентированная на ведущий эмоциональный синдром (антидепрессанты, транквилизаторы, анксиолитики).

В Кокрановском обзоре проведен анализ 11 отобранных исследований, посвященных фармако-терапевтическому лечению ДВНЧС, однако качество проведенных работ оценено как невысокое, что не позволило сделать однозначный вывод за или против использования тех или иных лекарственных средств в лечении ДВНЧС [6].

В то же время в системном обзоре с метаанализом эффективности фармакологического лечения орофациальных болей Häggman-Henrikson et al. (2017) показали эффективность использования НПВС, блокад с глюкокортикоидами, гиалуроновой кислотой в лечении ДВНЧС, при миофасциальном синдроме – миорелаксантов [7].

Выбор НПВС прежде всего определяется профилем безопасности препарата. Найз® (нимесулид) – селективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ)-2 – фермента, участвующего в синтезе простагландинов (медиаторов отека, воспаления и боли). Препарат оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Обратимо ингибирует образование простагландина E2 как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге. Снижает концентрацию короткоживущего простагландина H2, из которого под действием простагландин-изомеразы образуется простагландин E2. Уменьшение концентрации простагландина E2 ведет к снижению активации простаноидных рецепторов EP-типа, что выражается в анальгезирующих и противовоспалительных эффектах. В незначительной степени действует на ЦОГ-1, практически не препятствует образованию простагландина E2 из арахидоновой кислоты в физиологических условиях, благодаря чему снижается количество побочных эффектов препарата. Найз® подавляет агрегацию тромбоцитов путем ингибирования синтеза эндопероксидов и тромбоксана A2, ингибирует синтез фактора агрегации тромбоцитов. Подавляет высвобождение гистамина, а также уменьшает степень бронхоспазма, вызванного воздействием гистамина и ацетальдегида. Показано, что нимесулид (действующее вещество препарата Найз®) способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани. Ингибирует синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Обладает антиоксидантными свойствами, тормозит образование токсических продуктов распада кислорода за счет уменьшения активности миелопероксидазы. Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилиции, что также усиливает противовоспалительное действие препарата [19]. При местном применении вызывает ослабление или исчезновение болей в месте нанесения геля, в т. ч. болей в суставах в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов. Способствует увеличению объема движений. Рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным количеством воды предпочтительно после еды. Анальгетический эффект наступает через 15–20 мин после приема препарата [9]. Взрослым и детям старше 12 лет – внутрь по 1 таблетке 2 р./сут. При наличии заболеваний ЖКТ препарат желателно принимать в конце или

после приема пищи. Максимальная суточная доза для взрослых – 200 мг.

Согласно данным А.Е. Каратеева и соавт., проведенных ретроспективный анализ частоты эрозивно-язвенных осложнений ЖКТ при приеме диклофенака и ЦОГ-2-селективных НПВС у больных с ревматическими заболеваниями (получали стационарное лечение в Институте ревматологии РАМН с января 2002 г. по ноябрь 2004 г.), характерной особенностью нимесулида является низкий по сравнению с традиционными НПВС риск развития гастропатий. Продемонстрировано более редкое возникновение множественных эрозий и язв при приеме ЦОГ-2-селективных НПВС, особенно в случае наличия язвенного анамнеза. Наиболее редко поражения ЖКТ развивались именно при приеме нимесулида. Серьезной проблемой и предметом общеевропейской дискуссии является оценка реального риска развития гепатотоксических реакций при длительном использовании нимесулида. Однако проведенные исследования показали безопасный профиль этого препарата [8, 10].

Препарат давно и успешно применяется в стоматологической практике, проведенное исследование показало большую эффективность в подавлении боли, противовоспалительного действия и уменьшении мышечной контрактуры в сравнении с напроксеном у пациентов, перенесших стоматологические операции [11].

Обследованы 42 пациента стоматологической клиники (28 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 28 до 52 лет с жалобами на боли в лицевой области длительностью от 6 мес. (хронический болевой синдром). Для ликвидации болевых ощущений и воспаления в области ВНЧС всем пациентам назначали НПВС – препарат нимесулид в дозировке 100 мг 2 р./сут (утром и вечером) после еды. Курс лечения составлял 10 дней. После проведенного лечения (снятия болевого синдрома) 29 пациентов смогли провести дальнейшее необходимое стоматологическое лечение. У 13 пациентов выявлено значительное снижение болевого синдрома. Сделан вывод об эффективности нимесулида для купирования болевых проявлений при дисфункции ВНЧС, что позволяет рекомендовать его применение в стоматологической практике [12].

Использование amitriptилина может быть эффективно у пациентов с ДВНЧС [13], в то время как при исследовании применения ботулинотоксина не отмечалось улучшения состояния [14]. Наиболее частой рекомендацией стоматологов является применение специальных разгрузочных кап во время ночного сна [15]. Однако в рандомизированном контролируемом исследовании показано, что в долгосрочной перспективе образовательные программы для пациентов могут быть более эффективны по сравнению с ночными каплями [16]. Что касается иглоукалывания, то считается, что для определенной категории пациентов существует положительный эффект в долгосрочной перспективе [17]. В то же время использование лазерной терапии низкочастотного излучения не получило достаточной поддержки со стороны доказательной медицины. Кроме того, существуют работы, свидетельствующие о недостаточной эффективности когнитивно-поведенческой терапии [18] и физиотерапии в лечении пациентов с ДВНЧС [19, 20].

Имеются данные об эффективности различных интервенционных методов лечения ДВНЧС. У пациентов с резистентностью к традиционной терапии показан артроцентез с промыванием сустава, введение глюкокортикоидов, ги-

лурановой кислоты, плазмы, обогащенной тромбоцитами, в полость сустава [21].

При наличии функциональных ограничений (например, крепитация, ограничения движений) применяется хирургическое лечение. Показана эффективность артроскопических вмешательств и артроцентеза при передних смещениях диска [22]. В то же время в крупном системном обзоре Te Veldhuis E.C. et al. (2017) по применению ортогнатической хирургии (исправление прикуса) в лечении патологии ВНЧС была показана незначительная эффективность или полное отсутствие эффекта этих манипуляций [23].

**Профилактика** смещения диска ВНЧС и развития миофасциального болевого синдрома жевательных мышц основывается на уменьшении действия периферических и центральных патологических факторов. К периферическим факторам относятся парафункциональные привычки, нарушения окклюзии, травматическое воздействие на нижнюю челюсть. К центральным факторам, которые предположительно играют ведущую роль в развитии и прогрессировании заболеваний ВНЧС, относятся депрессия, неэффективные стратегии преодоления боли и проблемы, связанные с нарушением механизмов центральной модуляции боли. В связи с многофакторной природой хронической орофациальной боли подходы к профилактике и лечению этого состояния должны основываться на биопсихосоциальной модели [1].

### Литература

1. Дж. ван Роенн, Дж. Пейс, Преодер М.И. Диагностика и лечение боли. М.: Бикон. 2012. С. 441–455 [Dzh. van Roenn, Dzh. Pejs, Preoder M.I. Diagnostika i lechenie boli. M.: Bikon. 2012. S. 441–455 (in Russian)].
2. Zakrzewska J.M. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management // *BJA*. 2013. Vol. 111(1). P. 95–104.
3. Schiffman E., Ohrbach R., List T. et al. Diagnostic criteria for headache attributed to temporomandibular disorders // *Cephalalgia*. 2012. Vol. 32. P. 683–692.
4. Fillingim R.B., Slade G.D., Diatchenko L. et al. Summary of findings from the OPERA baseline case-control study: implications and future directions // *Pain*. 2011. Vol. 12. P. 102–107.
5. Dworkin S.F., Le Resche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique // *J. Cranio Mandib Disord*. 1992. Vol. 6. P. 301–355.
6. Mujakperuo H.R., Watson M., Morrison R., Macfarlane T.V. Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders // *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. Vol. 6(10). CD004715. doi: 10.1002/14651858.CD004715.pub2
7. Häggman-Henrikson B., Alstergren P., Davidsson T., Högst E.D. Pharmacological treatment of oro-facial pain – health technology assessment including a systematic review with network meta-analysis // *J Oral Rehabil*. 2017. Vol. 44(10). P. 800–826. doi: 10.1111/joor.12539
8. Каратеев А.Е. Нимесулид: достоинства превышают недостатки // *Трудный пациент*. 2012. № 4. С. 42–49 [Karateev A.E. Nimesulid: dostoinstva prevyshajut nedostatki // *Trudnyj pacient*. 2012. № 4. S. 42–49 (in Russian)].
9. Госреестр лекарственных средств. Инструкция по препарату Найз® (интернет-ресурс) [http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0dff45ac-80d1-4b58-b87a-3d60f5967447&t=3d9f481d-4304-470e-9384-9c331e45dcfb](http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0dff45ac-80d1-4b58-b87a-3d60f5967447&t=3d9f481d-4304-470e-9384-9c331e45dcfb) [Gosreestr lekarstvennyh sredstv. Instrukcija po preparatu Najz® (internet-resurs) [http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0dff45ac-80d1-4b58-b87a-3d60f5967447&t=3d9f481d-4304-470e-9384-9c331e45dcfb](http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0dff45ac-80d1-4b58-b87a-3d60f5967447&t=3d9f481d-4304-470e-9384-9c331e45dcfb) (in Russian)].
10. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А. и др. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном использовании Нимесулида в реальной клинической практике // *PMJ*. 2009. №21. С. 1466–1472 [Karateev A.E., Alekseeva L.I., Bratygina E.A., et al. Ocenka chastoty razvitiya pobochnyh jeffektov pri dlitel'nom ispol'zovanii Nimesulida v real'noj klinicheskoj praktike // *RMZh*. 2009. №21. S. 1466–1472 (in Russian)].
11. Ferrari Parabita G., Zanetti U., Scalvini F. A controlled clinical study of the efficacy and tolerability of nimesulide vs naproxen in maxillo-facial surgery // *Drugs*. 1993. Vol. 46. Suppl 1. P. 171–173.
12. Максимовская Л.Н., Фокина Н.М., Дудник Е.Н. К вопросу о купировании боли при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // *Трудный пациент*. 2012. №5. С. 24–27 [Maksimovskaja L.N., Fokina N.M., Dudnik E.N. K voprosu o kupirovanii boli pri disfunkcii visочно-nizhnecheljustnogo sustava // *Trudnyj pacient*. 2012. №5. S. 24–27 (in Russian)].
13. Plesh O., Curtis D., Levine J., McCall W.D.Jr. Amitriptyline treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorders // *J Oral Rehabil*. 2000. Vol. 27. P. 834–841.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Краниальные диабетические невропатии

Профессор Н.В. Пизова

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет (СД) – это заболевание, при котором часто развиваются невропатии. Частота невропатий среди пациентов с СД в зависимости от метода их выявления варьирует от 25% до 90%. В статье представлена клиническая классификация асимметричных диабетических невропатий (ДНП). Более углубленно рассмотрены краниальные невропатии (КНП). Представлены литературные данные о распространенности КНП с поражением III, IV, VI и VII черепно-мозговых нервов. Описана клиническая картина краниальных ДНП с поражением тех или иных глазодвигательных нервов как изолированно, так и сочетанно. Представлены данные о клиническом течении диабетической офтальмоплегии. Особое внимание уделяется основным видам лечебных мероприятий: контролю гликемии, патогенетической терапии, применению симптоматических препаратов при болевом синдроме. Более детально рассмотрены возможности патогенетической терапии ДНП и место препаратов витаминов группы В в лечении этой патологии. Витамины группы В обладают широким спектром фармакодинамических свойств и участвуют в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов. Рассматривается вариант применения комплексных препаратов витаминов группы В при лечении ДНП.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, краниальные невропатии, витамины группы В.

**Для цитирования:** Пизова Н.В. Краниальные диабетические невропатии // PMЖ. 2017. № 24. С. 1756–1758.

## ABSTRACT

Cranial diabetic neuropathies

Pizova N.V.

Yaroslavl State Medical University

Diabetes mellitus (DM) is a disease in which neuropathies often develop. The frequency of neuropathy among patients with diabetes, depending on the method of their detection, varies from 25% to 90%. This article presents the clinical classification of asymmetric diabetic neuropathies (DNP). Cranial neuropathies (CNR) are considered in detail. Literature data on the prevalence of CNR with lesions of the third, fourth, sixth and seventh cranial nerves are presented. A clinical picture of cranial diabetic neuropathies with the lesion of certain oculomotor nerves is described both in isolation and in combination. Data on the clinical course of diabetic ophthalmoplegia are presented. Particular attention is paid to the main types of treatment: control of glycemia, pathogenetic therapy, the use of symptomatic drugs in the presence of pain syndrome. The possibilities of pathogenetic therapy of diabetic neuropathies and the place of preparations containing B vitamins in the treatment of this pathology are considered in detail. Group B vitamins have a wide spectrum of pharmacodynamics properties and are involved as coenzyme forms in most metabolic processes. The variant of application of complex preparations of group B vitamins in DNP treatment is considered.

**Key words:** diabetes mellitus, cranial neuropathy, B vitamins.

**For citation:** Pizova N.V. Cranial diabetic neuropathies // RMJ. 2017. № 24. P. 1756–1758.

Сахарный диабет (СД) является наиболее распространенной причиной невропатий в мире. Большинство клинических проявлений диабетических невропатий (ДНП) выявлено во второй половине XIX в., но наши знания о патологии ДНП были пополнены неожиданным обнаружением воспалительных изменений при фокальных ДНП. Поражение периферической нервной системы при СД в виде ДНП – наиболее частое осложнение [1–4]. В среднем частота невропатий среди пациентов с СД составляет около 25%, однако при углубленном клиническом исследовании этот показатель возрастает до 50%, а при применении электрофизиологических методов исследования и исследований вегетативных функций – до 90% [4].

## Клиника

ДНП представлены множеством синдромов, возникающих в результате различных типов повреждений периферических или черепных нервов. Хотя дистальная симмет-

ричная полиневропатия является наиболее распространенным типом ДНП, существует множество других типов ДНП, которые были известны с 1800-х годов [5] (табл. 1).

**Параличи краниальных нервов** у пациентов с СД – хорошо известное проявление ДНП [6]. У пациентов с СД краниальные мононевропатии следует считать проявлением ДНП, когда другие причины исключены. Сообщается, что эти острые неврологические события затрагивают около 1% пациентов с СД [6]. Несмотря на редкость этой патологии при СД, они доставляют большое беспокойство пациентам и часто представляют собой серьезную проблему с диагностической и терапевтической точки зрения.

В 1905 г. G. Dieulafoy опубликовал серию из 58 случаев, где описал основные клинические характеристики диабетической офтальмоплегии [7], а в 1935 г. J.H. Waite и V.P. Beetham провели первое эпидемиологическое исследование, в котором они сравнивали частоту случаев паралича глазодвигательного нерва среди 2002 пациентов с СД и среди 457 пациентов без СД [8].

У пациентов с СД может внезапно развиваться односторонний парез III, IV, VI или VII черепных нервов. Наиболее часто поражаются III и VI черепно-мозговые нервы. В серии из 58 случаев диабетической офтальмоплегии G. Dieulafoy сообщено о 35 случаях паралича VI нерва, 12 случаях паралича III нерва, 5 случаях паралича IV нерва и 6 случаях внешней офтальмоплегии [7]. В другой работе при анализе 811 случаев параличей глазодвигательных нервов СД выявлялся у 2,6% пациентов с параличами III краниального нерва, у 1,9% с параличом VI краниального нерва и у 0,6% с параличом IV краниального нерва [9]. Наконец, в серии из 24 случаев у 17 пациентов был нарушен III краниальный нерв, в т. ч. два билатеральных случая, и 7 случаев паралича VI краниального нерва, но не встречалось поражения IV краниального нерва [10]. Основными факторами риска развития краниальных невропатий (КНП) являются продолжительность СД и возраст пациента [11]. Одним из ранних исследований была работа K. Watanabe et al., которые изучали частоту парезов III, VI и VII краниальных нервов среди 1961 пациента с СД. По этим данным, 9 из 19 пациентов с параличами краниальных нервов имели паралич лицевого нерва, 6 – паралич глазодвигательного нерва и 2 – паралич отводящего нерва; паралич как глазодвигательного, так и отводящего нерва одновременно наблюдался у 3-х пациентов. Авторы отметили, что частота краниальных параличей у пациентов с СД была значительно выше, чем у пациентов без СД ( $p < 0,01$ ) [12].

D. Greco et al. провели ретроспективное исследование всех пациентов с СД с параличами черепно-мозговых нервов, которые были госпитализированы в течение 12-летнего периода. За эти годы в общей сложности 8150 пациентов с СД были госпитализированы, а параличи черепных нервов были выявлены у 61 пациента (0,75%). У большинства пациентов (0,35%) наблюдался изолированный паралич III нерва, в сочетании с параличом VII нерва (0,21%) чаще, чем с параличом VI нерва (0,15%), и множественные параличи краниальных нервов были в 0,04% случаев. У пациентов с параличом VII нерва наблюдалась тенденция к более низкой частоте диабетических осложнений и сердечно-сосудистых нарушений, чем у пациентов с параличами III и VI нервов [6].

Оценочная заболеваемость диабетической офтальмоплегией колебалась от 0,8% до 1,8% [8, 13]. Примечательно, что частота паралича глазодвигательного нерва составляла 0,8% у пациентов в возрасте до 45 лет и 2,1% у пациентов после 45 лет [13].

Практически во всех случаях диабетическая офтальмоплегия возникает у пациентов с СД в возрасте старше 50 лет, как у пациентов с диабетом 1-го типа, так и у пациентов с диабетом 2-го типа. Начало развивается быстро, в течение 1–2-х дней. Во многих случаях пациент испытывает боль в течение нескольких часов или нескольких дней,

прежде чем развивается диплопия. Так, по данным W.R. Green et al., боль предшествовала появлению диплопии у 14 из 25 пациентов [14]. Боль выявляется чаще при поражении III черепно-мозгового нерва, чем VI нерва. Боль обычно наблюдается в ретро-орбитальной области, иногда может быть диффузной, но всегда гомолатеральна к параличу глазодвигательного нерва. Боль отсутствует после появления диплопии. Глазодвигательные нарушения часто бывают неполными, когда при поражении III краниального нерва развивается паралич одной или двух мышц. В своей серии из 22 эпизодов офтальмоплегии, наблюдаемой у 20 пациентов, J.E. Goldstein и D.G. Cogan выявили 12 эпизодов полной дисфункции глазодвигательных нервов, 3 эпизода почти полной дисфункции и 3 эпизода частичного паралича [15]. У пациентов отмечается птоз, глаз отклоняется наружу, когда затрагивается внутренняя прямая мышца; пациент не может перемещать глаз медиально, вверх или вниз. Зрачковая иннервация часто сохраняется. Сохранение зрачковой функции позволяет дифференцировать паралич III черепно-мозгового нерва диабетического происхождения от паралича этого нерва, возникающего в результате сдавления его аневризмой задней коммуникативной артерии, когда первым симптомом выступает мириаза. Патологические данные подтверждают концепцию о том, что этот процесс, вероятно, связан с явлением ишемического повреждения центральной части нерва [16–19]. Прогноз благоприятный – полное восстановление в течение 3–6 мес. Однако иногда процесс затягивается. В отдельных случаях КНП рецидивируют.

Высказано предположение, что у пациентов с СД чаще развивается парез VII черепно-мозгового нерва [20]. Однако паралич Белла – это обычное явление, и трудно обосновать, что он действительно более распространен у пациентов с СД [21]. Лицевая нейропатия патогенетически представляет собой туннельную нейропатию, развивающуюся вследствие сдавления лицевого нерва в фаллопиевом канале при вазогенном отеке, спровоцированном ишемическими расстройствами на фоне изменения гемодинамики, переохлаждения, декомпенсации метаболизма.

Кохлеарная нейропатия со снижением слуха у больных СД возникает вследствие поражения слуховоспринимающего аппарата, длительность заболевания коррелирует со степенью снижения слуха.

В настоящее время отмечено, что у пациентов с СД могут одновременно развиваться параличи сразу нескольких черепно-мозговых нервов, хотя это относительно редкое явление [22, 23]. J.R. Keane при исследовании причин одновременно развившихся множественных КНП у 979 пациентов в 25 случаях отметил, что их причиной был СД [22]. D. Uluduz et al. представили редкий случай пациентки 55 лет с 12-летней историей СД, у которой одновременно развились параличи правого VII краниального нерва и левых III, IV, VI черепно-мозговых нервов [24].

В литературе описаны случаи рецидивирующих КНП у пациентов с СД. V.C. Tu et al. описали пациента с СД, у которого было четыре эпизода рецидивирующих КНП, включая два эпизода поражения лицевого нерва и два эпизода наружной офтальмоплегии в течение 2-х лет [25].

### Лечение

Общие принципы лечения ДНП базируются на качественном контроле гликемии, патогенетической терапии, основанной на современных представлениях о механизмах

**Таблица 1. Клиническая классификация асимметричных диабетических невропатий**

Асимметричные / фокальные и мультифокальные ДНП
Диабетическая пояснично-крестцовая радикулопатия (ДПКРП, синдром Брунса – Гарланда, диабетическая амиотрофия, проксимальная ДНП)
Грудная диабетическая радикулопатия
Краниальные невропатии
Мононевропатии конечностей

ее формирования, применении симптоматических препаратов при наличии болевого синдрома [26–28].

В целом следует отметить, что оптимизация контроля гипергликемии – единственный известный метод предупреждения развития ДНП и главная составляющая ее лечения, но, к сожалению, она не решает всех проблем, связанных с этим осложнением СД [3, 29–31]. Наилучшим показателем, на который следует ориентироваться при лечении СД, является уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) [1, 3, 32].

Витамины группы В обладают широким спектром фармакодинамических свойств и участвуют в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов. Известно, что тиамин (витамин В<sub>1</sub>) оказывает существенное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, обеспечивает энергией аксоплазматический транспорт, регулирует белковый и углеводный обмен в клетке, влияет на проведение нервного импульса, способствует развитию анальгетического эффекта. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) является кофактором для многих ферментов, действующих в клетках нервной ткани, участвует в синтезе нейромедиаторов, поддерживает синтез транспортных белков в нервах. Кобаламин (витамин В<sub>12</sub>) влияет на мембранные липиды. В экспериментальных работах показано, что витамин В<sub>1</sub> самостоятельно или в комбинации с витаминами В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> способен тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов спинного мозга и таламуса [33–35]. Экспериментально обнаружено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Кроме того, за счет повышения синтеза протеинов под действием витаминов группы В могут создаваться условия для более успешной регенерации нервных волокон. Выдвинуто также предположение, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен ингибированием синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов [36]. Антиноцицептивный и противовоспалительный эффекты витаминов группы В подтверждены экспериментально на моделях химически и термически индуцируемой боли [33, 37, 38]. Поэтому значительный практический интерес представляет возможность одновременного применения указанных витаминов [39]. Хотя лечебный эффект витаминов группы В в настоящее время не может считаться окончательно доказанным, существуют клинические и экспериментальные данные, на основании которых они являются облигатными компонентами в лечении ДНП.

Одним из комбинированных препаратов витаминов группы В является Нейробион, который выпускается в различных формах. Так, одна его ампула (3 мл) содержит 100 мг тиамина гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Таблетированная форма содержит 100 мг тиамина дисульфида, 200 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,2 мг цианокобаламина. Наличие разных форм выпуска лекарственного препарата дает возможность выбора терапевтических стратегий, в максимальной степени отвечающих потребности конкретного пациента: короткие курсы парентерального введения и, при необходимости в случае хронического патологического состояния, назначение поддерживающей терапии с пероральным приемом препарата. Эффективность длительного (на протяжении 18 нед) применения препарата Нейробион по 1 таблетке 3 р./сут у 33 больных СД 2-го типа

показало, что на фоне лечения уменьшалась интенсивность нейропатического болевого синдрома, восстанавливались болевая и температурная чувствительность (у 40% больных основной группы и 12% – группы плацебо) [40]. Было показано, что одновременное применение препарата Нейробион у пациентов с полиневропатиями различного генеза вместе с анальгетиками, в частности метамизолом, обеспечивало быстрое, уже к концу 1-й недели терапии, снижение интенсивности боли до приемлемого уровня [41]. Приведенные данные позволяют считать Нейробион эффективным и безопасным комбинированным лекарственным средством, позволяющим восполнить дефицит витаминов группы В в организме при ряде заболеваний и патологических состояний, а также показанным в составе комплексной терапии при заболеваниях периферической нервной системы.

### Заключение

Таким образом, вопросы патогенеза, диагностики и лечения КНП у пациентов с СД представляют собой одну из актуальных проблем современной неврологии. Основу эффективной терапии составляют прекращение или уменьшение воздействия этиологического фактора (нормализация уровня гликемии), воздействие на процессы регенерации поврежденных нервных волокон и применение симптоматических препаратов при болевом синдроме, а также восполнение дефицита витаминов.

### Литература

1. Dyck P.J., Thomas P.K. Diabetic neuropathy. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1999.
2. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ. 2007. С. 1024 [Shtul'man D.R., Levin O.S. Nevrologija. Spravochnik prakticheskogo vracha. M.: MEDpress-inform. 2007. S. 1024 (in Russian)].
3. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic neuropathies // Med Clin North Am. 2004. Vol. 88. P. 947–999.
4. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28 (4). P. 956–962.
5. Pasnoor M., Dimachkie M.M., Barohn R.J. Diabetic neuropathy part 2: proximal and asymmetric phenotypes // Neurol Clin. 2013. Vol. 31(2). P. 447–462. doi: 10.1016/j.ncl.2013.02.003
6. Greco D., Gambina F., Pisciotto M. et al. Clinical characteristics and associated comorbidities in diabetic patients with cranial nerve palsies // J Endocrinol Invest. 2012. Vol. 35(2). P. 146–149.
7. Dieulafoy G. Clinique M dicale de Hotel-Dieu de Paris 1905-1906. Paris: Masson et Cie 1906. P. 130–154.
8. Waite J.H., Beetham V.P. The visual mechanisms in diabetes mellitus (a comparative study of 2002 diabetics and 457 non diabetics) // N Engl J Med. 1935. Vol. 212. P. 429–443.
9. Rucker C.W. Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves // Am J Ophthal. 1958. Vol. 46. P. 787–794.
10. Zorrilla E., Kozak G.P. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus // Ann Intern Med. 1967. Vol. 5. P. 968–977.
11. Ostri M., Vrca A., Kolak I. et al. Cranial nerve lesion in diabetic patients // Coll Antropol. 2011. Vol. 35(2). P. 131–136.
12. Watanabe K., Hagura R., Akanuma Y. et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients // Diabetes Res Clin Pract. 1990. Vol. 10(1). P. 19–27.
13. Dollfus M. Examen ophtalmologique de 1300 diabétiques. XVII congr s international d'Ophtalmologie // Acta Concl. 1954. P. 119–127.
14. Green W.R., Hackett R., Schlezinger N.S. Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis // Arch Ophthal. 1964. Vol. 72. P. 154–167.
15. Goldstein J.E., Cogan D.G. Diabetic ophthalmoplegia with special reference to the pupil // Arch Ophthal. 1960. Vol. 64. P. 592–600.
16. Asbury A.K., Aldredge H., Herschberg R., Fisher C.M. Oculomotor palsy in diabetes mellitus: A clinicopathological study // Brain. 1970. Vol. 93. P. 555–566.
17. Weber R.B., Daroff R.B., Mackey E.A. Pathology of oculomotor nerve palsy in diabetes // Neurology. 1970. Vol. 20. P. 835–838.
18. Dreyfus P.M., Hakim S., Adams R.D. Diabetic ophthalmoplegia // Arch Neurol Psychiat. 1957. Vol. 77. P. 337–349.
19. Smith B.E., Dyck P.J. Subclinical histopathological changes in the oculomotor nerve in diabetes mellitus // Ann Neurol. 1992. Vol. 32. P. 376–385.
20. Korczyn A.D. Bell's palsy and diabetes mellitus // Lancet. 1971. Vol. 1. P. 108–109.
21. Aminoff M.J., Miller A.L. The prevalence of diabetes mellitus inpatients with Bell's palsy // Acta Neurol Scand. 1972. Vol. 48. P. 381–384.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



MERCK

Кто сказал,  
что нервные клетки  
не восстанавливаются?

# Нейробион® – №1 в мире!<sup>1</sup>



**БЕЗ ЛИДОКАИНА!**

- Показан при нейропатической боли<sup>2</sup>
- Содержит три активных витамина В1, В6 и В12 в инъекционной и таблетированной форме<sup>2</sup>
- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон<sup>3</sup>
- Без лидокаина<sup>2</sup>

## Применяется в 70 странах<sup>1</sup>



БОЛЬ В СПИНЕ



НЕВРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ



ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

<sup>1</sup>Не содержит лидокаин.

<sup>2</sup> <http://www.pnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. <sup>3</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Нейробион®: раствор для внутримышечного введения РУ ЛСР-004589/08, таблетки РУ ЛСР-001540 grls.rosminzdrav.ru (дата обращения 19.07.2017). <sup>3</sup> Tong HJ. Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy. Ann Acad. Med Singapore 1980; 9.; Janka HU et al. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-vitamine-Steindorff. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97.

Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях, Реклама.

Полную информацию о препарате вы можете получить в ООО «Др.Редди'с Лабораторис», 115035 г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1.

# Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

Профессор О.Р. Орлова<sup>1</sup>, к.м.н. З.Н. Коновалова<sup>2</sup>, А.Ю. Алексеева<sup>1</sup>,  
к.м.н. Л.Р. Мингазова<sup>2</sup>, к.м.н. М.И. Сойхер<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>2</sup>Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии, Москва

## РЕЗЮМЕ

Бруксизм характеризуется сжиманием челюстей, скрежетанием или трением зубов, является одним из основных этиологических факторов болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и чаще диагностируется у пациентов с этой патологией. Механизм развития дисфункции ВНЧС, вероятно, обусловлен гиперактивностью жевательных мышц, анатомически тесно связанных со структурами сустава, и усилением давления на ВНЧС, что вызывает дислокацию суставного диска, сопровождающуюся болью и нарушением движений в суставе. Для диагностики бруксизма используют анкетирование, клинический осмотр, полисомнографическое исследование, электромиографию (ЭМГ), брукс-чекеры. Ведущим способом лечения бруксизма и дисфункции ВНЧС является локальное введение ботулинического нейротоксина (БНП) в спазмированные мышцы. Во многих исследованиях БНП вводили в минимальных или умеренных дозах в жевательные и височные мышцы либо только в жевательные мышцы. При ЭМГ-исследовании инъецированных (жевательных) и неинъецированных (височных) мышц у пациентов с бруксизмом выявлено, что эпизоды бруксизма снижались только в инъецированных мышцах. Успех в лечении дисфункции ВНЧС у пациентов с бруксизмом достигается путем инъекций БНП в височные, жевательные и латеральные крыловидные мышцы.

**Ключевые слова:** бруксизм, височно-нижнечелюстной сустав, ботулинотерапия, ботулинический токсин типа А, дисфункция ВНЧС, лицевая боль.

**Для цитирования:** Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю. и др. Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // РМЖ. 2017. № 24. С. 1760–1763.

## ABSTRACT

### Interrelation of bruxism and painful temporomandibular joint disorder

Orlova O.R.<sup>1</sup>, Konvalova Z.N.<sup>2</sup>, Alekseeva A.Yu.<sup>1</sup>, Mingazova L.R.<sup>2</sup>, Soyher M.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

<sup>2</sup>Center of Interdisciplinary Dentistry and Neurology, Moscow

Bruxism is characterized by jaw clenching, grinding or rubbing of teeth, and it is one of the main etiological factors of painful temporomandibular joint disorder (TMJD) and is more often diagnosed in patients with this pathology. The development of temporomandibular joint disorder is probably caused by the hyperactivity of the masticatory muscles, which are anatomically closely related to the joint structures, and the increased pressure on the TMJ, which causes the dislocation of the joint disc, accompanied by pain and movement disorders in the joint. For the diagnosis of bruxism the questionnaires, clinical examination, polysomnography, electromyography (EMG), brux-checkers are used. The leading way to treat bruxism and TMJD is the local administration of botulinum neurotoxin (BNP) to the spasmotic muscles. In many studies, BNP was administered in minimal or moderate doses to the masticatory and temporal muscles or only to the masticatory muscles. In the EMG study of injected (masticatory) and non-injected (temporal) muscles in patients with bruxism, it was found that episodes of bruxism decreased only in injected muscles. Success in the treatment of the TMJD in patients with bruxism is achieved by injecting BNP into the temporal, masticatory and lateral pterygoid muscles.

**Key words:** bruxism, temporomandibular joint, botulinum therapy, botulinum toxin type A, TMdJ, facial pain.

**For citation:** Orlova O.R., Konvalova Z.N., Alekseeva A.Yu. et al. Interrelation of bruxism and painful temporomandibular joint disorder // RMJ. 2017. № 24. P. 1760–1763.

**Б**руксизм – заболевание, характеризующееся непроизвольным сжиманием челюстей, скрежетанием или трением зубов, которое отличается от обычных жевательных движений нижней челюсти. Бруксизм классифицируется на два типа: дневной бруксизм (ДБ) и ночной бруксизм (НБ). ДБ характеризуется полупроизвольными сжимающими движениями под влиянием тревоги и стресса в дневное время (во время бодрствования), тогда как НБ представляет собой нарушенные движения оромандибулярной области, возникающие во время сна [1]. Перегрузка челюстно-лицевой системы бруксизмом приводит к пагубным последствиям для жевательной области. Часто у пациентов наблюдаются ограничение подвижности нижней челюсти (рис. 1), зубная боль, повы-

шенная стираемость зубов, головные боли и эстетические проблемы («квадратная» форма лица). Бруксизм считается одним из основных этиологических факторов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), соответственно чаще диагностируется у пациентов с расстройством височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), чем без такового [2, 3]. ДВНЧС является гетерогенным расстройством с многофакторной этиологией, которая обычно приводит к дисбалансу между суставным диском, суставной капсулой и мышцами, участвующими в акте жевания. Всех пациентов с ДВНЧС классифицируют на три группы: 1) с расстройством мышц, участвующих в жевании; 2) со смещением суставного диска (с редукцией или без нее); 3) с дисфункцией сустава (артралгия, остеоартрит, остеоартроз) [4]. Классическая

триада симптомов дисфункции ВНЧС включает: боль в лицевой области или в области ВНЧС, ограничение движения нижней челюсти и щелкающий звук при движении ВНЧС. По данным Американского национального института стоматологических и краниофациальных исследований, распространенность ДВНЧС колеблется от 5% до 12% относительно всего населения с большей распространенностью среди женщин [5]. Бруксизм и ДВНЧС значительно снижают качество жизни больных. Подход к лечению данных нарушений должен быть мультидисциплинарным, с участием неврологов, стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, сомнологов и психиатров.

### Этиология

В настоящее время спорным вопросом остается этиология бруксизма, к примеру, обсуждают и стресс-менеджмент, и окклюзионную дисгармонию [6], расстройство сна (ICSD-3, 2014, п. 6 – Movement Disorders), соматоформное расстройство (ICD-10, Class V, Code F 45.8 – другие соматоформные расстройства), автономную дисфункцию, параданцию. Но также существует ряд доказательств, свидетельствующих о том, что бруксизм связан с дисфункцией базальных ганглиев, хотя до сих пор данной теме не уделяется особого внимания [1]. Что касается стоматологической окклюзии, то оригинальные статьи и обзоры литературы свидетельствуют о том, что отношения между ДВНЧС, бруксизмом и естественной окклюзией зубов очень слабы, если они вообще существуют. Ятрогенные изменения окклюзии также не могут вызвать бруксизм. Поэтому в качестве основной теории обсуждается центральный механизм возникновения бруксизма [7].

Боль, эмоциональный стресс, связанный с ДВНЧС, часто приводят к тревоге, которая может проявляться сокращением мышц жевательной мускулатуры и скрежетом зубов. Это еще более усугубляет симптомы дисфункции и в литературе носит название цикла тревога – боль – напряжение. Эта теория предлагает одну из множества корреляций между тревожностью/депрессией и ДВНЧС/бруксизмом. У многих пациентов с ДВНЧС диагностирована депрессия, и в качестве основного лечения применялись селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

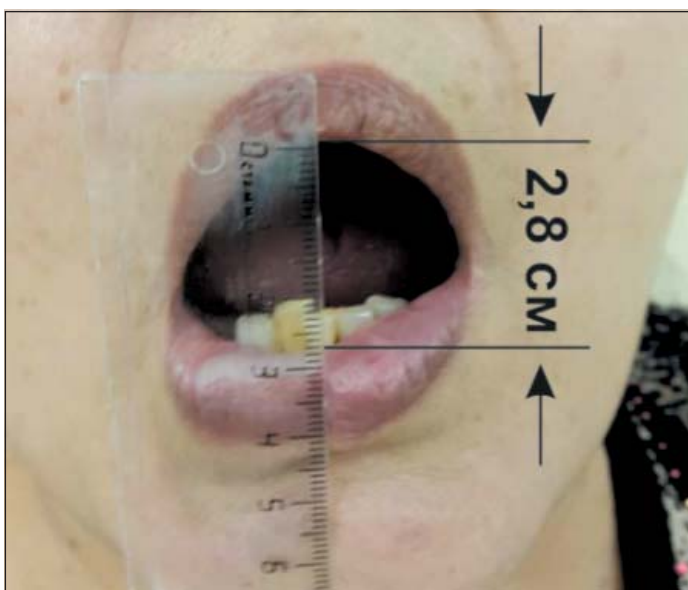


Рис. 1. Ограничение подвижности нижней челюсти. Бруксизм сочетается с дисфункцией ВНЧС. (Собственный опыт)

(СИОЗС). Это вызывает беспокойство, поскольку ряд исследований свидетельствуют о том, что СИОЗС могут индуцировать бруксизм и соответственно усугубить симптомы ДВНЧС, что ведет к дополнительным стоматологическим, физическим и эмоциональным осложнениям. До сих пор не ясно, существует ли эффективная альтернатива антидепрессантам для таких пациентов.

Таким образом, широкомасштабные рандомизированные клинические исследования необходимы для получения клинически значимых доказательств относительно лечения депрессии и тревоги у пациентов с ДВНЧС и без таковой [5]. Хотя причины бруксизма до сих пор изучаются, связь между бруксизмом и ДВНЧС была установлена во многих исследованиях. В исследовании Progiante et al., в котором участвовало более 1000 пациентов с ДВНЧС, выявлено, что у 30% проявились симптомы ДБ, а у 33,4% – симптомы НБ. Авторы не сообщили о распространенности смешанной формы (ДБ и НБ) бруксизма [8]. По-видимому, существует тесная связь между бруксизмом и ДВНЧС, точный механизм этих отношений еще предстоит выяснить, но предположительно это связано с гиперактивностью жевательных мышц, причиной которой является бруксизм, что усиливает давление на ВНЧС [5, 6]. По данным авторов, НБ наиболее ассоциирован с миофасциальной болью, артралгией и патологией суставов (смещение суставных дисков). Требуется больше когортных исследований с более высоким уровнем доказательности для определения причинно-следственной связи между бруксизмом и ДВНЧС [9].

### Диагностика

Диагноз «бруксизм» прежде всего клинический, на основании анамнеза или во время осмотра пациента наблюдаются симптомы дисфункции, гипертрофия жевательных мышц, болезненность при пальпации в области ВНЧС и жевательных мышц, изменение формы овала лица, ограничение подвижности нижней челюсти, повреждение зубов. Заподозрить бруксизм у пациента можно с помощью анкетирования.

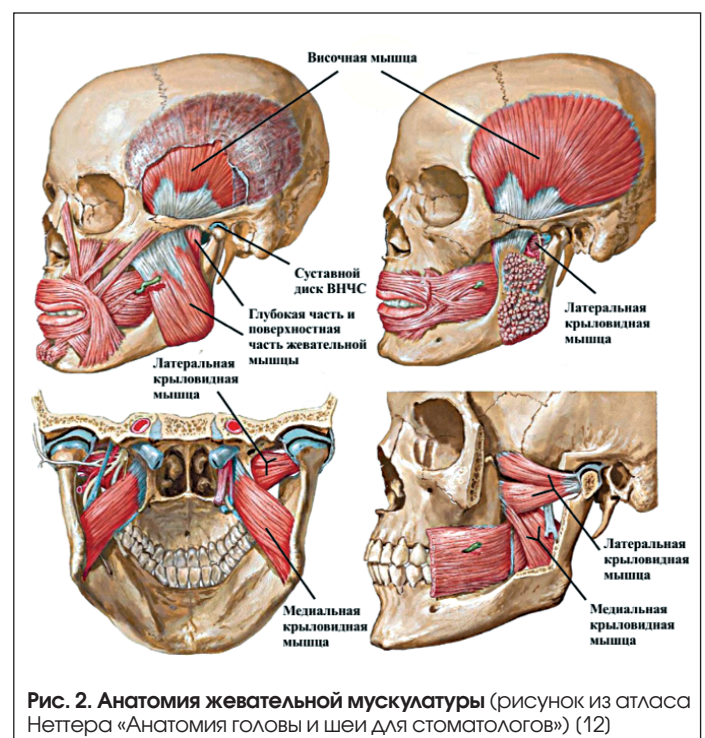


Рис. 2. Анатомия жевательной мускулатуры (рисунок из атласа Неттера «Анатомия головы и шеи для стоматологов») (12)

К примеру, в исследовании D.A. Paesani et al. (2013) использовалась анкета, состоящая из 5 вопросов для оценки бруксизма: «1. Знаете ли Вы, что во время сна скрежете зубами? 2. Кто-нибудь говорил Вам, что во время сна Вы скрежете зубами? 3. Во время утреннего пробуждения Ваши челюсти сжимаются (находятся в напряжении)? 4. Сжимаете ли Вы челюсти в дневное время (в состоянии бодрствования)? 5. Скрежете ли Вы зубами в дневное время (в состоянии бодрствования)?». Получив ответы на эти вопросы, можно предположить у пациента ДБ, НБ или их смешанную форму [10]. В исследовании Marcin Berger et al. (2017), кроме опросника по бруксизму, оценивали также присутствие боли при ДВНЧС: «Была ли у Вас боль в лице, челюсти, в области виска, лба, впереди ушной раковины или в ухе на протяжении последнего месяца?» [3]. Для верификации диагноза НБ проводится полисомнографическое исследование с выявлением эпизодов бруксизма на электромиограмме (ЭМГ); более простым методом является применение брукс-чеккеров – изготавливаемых стоматологами тонких сплнтов, которые позволяют по площади стирания фасеток не только подтвердить наличие ночного бруксизма, но и судить о его интенсивности [11]. ЭМГ применяется во время бодрствования для выявления ДБ. В ближайшей перспективе появится бруксометр – компактный беспроводной нейрофизиологический прибор (фирма «Нейротех») для диагностики НБ.

#### Функции мышц, участвующих в акте жевания

Жевательные движения обеспечиваются основными мышцами: жевательными, височными, латеральными крыловидными и медиальными крыловидными (рис. 2). Все представленные мышцы иннервируются тройничным нервом [12].

Процесс жевания складывается из совместной синергической и антагонистической работы мышц: поднятие и опускание нижней челюсти, выдвижение и возврат нижней челюсти в исходное положение, боковые движения челюсти. Подробные функции и анатомическая локализация мышц представлена в таблице 1 [12]. Одним из способов лечения бруксизма и ДВНЧС является инъекционное бо-

тулиническим нейропротеином (БНП) интересующих мышц. Для этого необходимо знание строения и функции мышц этой области.

Ряд исследователей считают, что верхняя и нижняя часть латеральных крыловидных мышц являются ключевыми в развитии ДВНЧС (рис. 3). Обе части латеральных крыловидных мышц подвергаются изменениям, приводящим к дискомфорту и потере функции, связанным с ДВНЧС. Болезненность при пальпации предполагаемой нижней границы мышц часто встречается у пациентов с расстройствами ВНЧС. Некоторые клиницисты считают, что латеральная крыловидная мышца вовлечена в этиологию щелчка, болезненного при тяжелой дисфункции [13].

Ряд авторов сообщили об улучшении состояния пациентов с ДВНЧС после инъекции ботулинотоксина типа А в латеральные крыловидные мышцы [14]. Наиболее убедительные доказательства вовлеченности латеральной крыловидной мышцы в ДВНЧС, а именно связь гиперактивной нижней части латеральных крыловидных мышц с ДВНЧС, приведены в исследовании M.E. Guerrero et al. Сравнительная изображения компьютерных томограмм 60 пациентов с

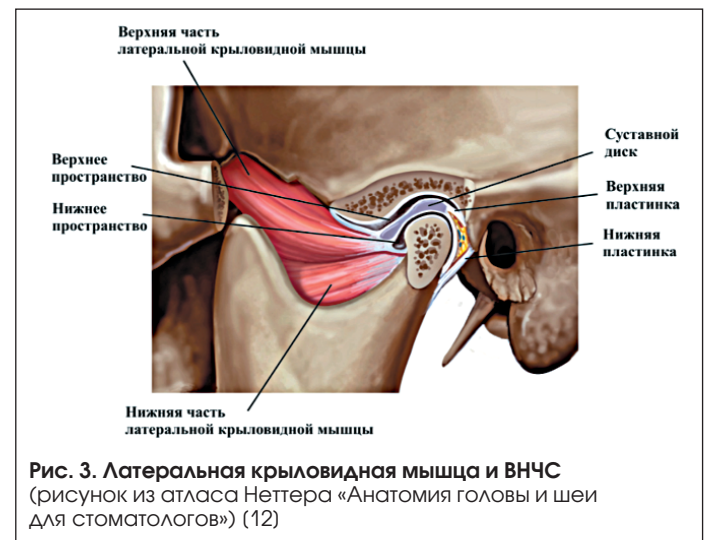


Рис. 3. Латеральная крыловидная мышца и ВНЧС (рисунок из атласа Неттера «Анатомия головы и шеи для стоматологов») (12)

Таблица 1. Мышцы, участвующие в акте жевания. Подчеркнуты главные функции мышц (таблица из атласа Неттера «Анатомия головы и шеи для стоматологов») (12)

Мышца	Начало	Прикрепление	Основные функции
Жевательная (поверхностная часть)	Нижняя граница передних 2/3 скуловой дуги	Угол нижней челюсти. Нижняя и латеральная область ветви нижней челюсти	<u>Поднимает нижнюю челюсть. Поверхностная часть участвует в выдвижении нижней челюсти. Способствует боковым движениям нижней челюсти</u>
Жевательная (глубокая часть)	Нижняя граница задней 1/3 скуловой дуги	Верхнебоковая область ветви нижней челюсти. Венечный отросток	<u>Поднимает нижнюю челюсть. Задние пучки тянут назад выдвинутую челюсть. Способствует боковым движениям нижней челюсти</u>
Височная	Заполняет всю височную ямку	Венечный отросток	<u>Поднимает нижнюю челюсть. Задние пучки тянут назад выдвинутую челюсть. Способствует боковым движениям нижней челюсти</u>
Медиальная крыловидная мышца (глубокая часть)	Медиальная поверхность латеральной крыловидной пластинки клиновидной кости	Медиальная поверхность ветви и угла нижней кости	<u>Поднимает нижнюю челюсть. Участвует в выдвижении нижней челюсти. Боковые движения нижней челюсти</u>
Медиальная крыловидная мышца (поверхностная часть)	Бугор верхней челюсти. Пирамидальный отросток небной кости	Медиальная поверхность ветви и угла нижней кости	<u>Поднимает нижнюю челюсть. Участвует в выдвижении нижней челюсти. Боковые движения нижней челюсти</u>
Латеральная крыловидная мышца (верхняя часть)	Большие крылья клиновидной кости. Подвисочный гребень клиновидной кости	Суставной диск и капсула височно-нижнечелюстного сустава	<u>Опускает нижнюю челюсть. Участвует в выдвижении нижней челюсти. Боковые движения нижней челюсти</u>
Латеральная крыловидная мышца (нижняя часть)	Латеральная поверхность латеральной крыловидной пластинки клиновидной кости	Крыловидная ямка	<u>Опускает нижнюю челюсть. Участвует в выдвижении нижней челюсти. Боковые движения нижней челюсти</u>

ДВНЧС, авторы обнаружили, что у обследуемых оказались значительно более длинные крыловидные пластинки, чем у пациентов контрольной группы [13, 14]. Когда возникает ДВНЧС, происходит дегенерация, обусловленная смещением суставного диска. Это смещение может быть вызвано острой или хронической травмой, которая приводит к длительному спазму в латеральной крыловидной мышце. Чрезмерное мышечное напряжение (хронический спазм латеральной крыловидной мышцы) вызывает постепенное ремоделирование пластинки (закон Вольфа), которое может быть первичным или одним из этиологических факторов боли и ДВНЧС [13, 14].

### Ботулинотерапия

Терапией первой линии после постановки диагноза «бруксизм» следует считать ботулинический нейротоксин (БНП) (в ранних публикациях – ботулинический токсин), не откладывая и не дожидаясь развития осложнений со стороны зубочелюстной системы. Методика лечения бруксизма пришла из практики лечения оромандибулярной дистонии, и в настоящее время ботулинотерапия является «золотым стандартом» амбулаторной неврологической реабилитации пациентов с мышечными спазмами и болевыми синдромами. Благодаря уникальному механизму действия (модификации афферентации от мышечных рецепторов в ЦНС) БНП влияет на механизмы нейропластичности и изменяет гиперактивность стволовых и спинальных интернейронов (Орлова О.Р., 2000). Однако, несмотря на то, что первые публикации об инъекциях БНП при бруксизме появились в 1990-е годы, вопросы о выборе мышц, дозах БНП, кратности инъекций остаются дискуссионными. К сожалению, доказательная база по безопасности и эффективности лечения бруксизма с помощью БНП пока невелика. Имеющиеся обзоры [15–17] анализируют немногочисленные контролируемые исследования, соответствующие критериям доказательной медицины [18–20]. В этих исследованиях БНП вводили в минимальных или умеренных дозах в жевательные и височные мышцы либо только в жевательные мышцы. Подчеркивается, что нет валидизированных опросников для оценки тяжести бруксизма, нет четкого руководства по выбору мышц и доз БНП для инъекций. В обзоре R. Persaud et al. [16] приведены

данные о высокой степени доказательности эффективности ботулинотерапии при бруксизме, тем не менее некоторые авторы не поддерживают эту точку зрения. По нашему мнению, негативные результаты могут быть связаны с тем, что в большинстве исследований по эффективности лечения бруксизма с помощью БНП были инъецированы только жевательные мышцы, в некоторых – жевательные и височные, и практически нет исследований, где инъекции проводились в латеральные крыловидные мышцы. В своем исследовании V. Bentsianov et al. описывают успех в лечении бруксизма с проведением двусторонних инъекций БНП в жевательные, височные и медиальные крыловидные мышцы. Инъекции в жевательные мышцы у пациентов с гипертрофией этих мышц улучшали симптомы и уменьшали объем мышцы до 30%. У пациентов с ДВНЧС отмечалось улучшение после инъекций БНП: снизилась болезненность данной области и уменьшилось ограничение открывания рта [21]. Латеральной крыловидной мышце обычно уделяют внимание при височно-нижнечелюстных расстройствах, где она является источником боли и ДВНЧС. У пациентов с дисфункцией жевательной мускулатуры инъекции БНП должны применяться в верхнюю часть латеральной крыловидной мышцы, которая стабилизирует головку нижней челюсти и суставной диск. Терапевтический эффект лечения длится 3–6 мес. и может быть постоянным, если связки в ВНЧС подверглись фиброзированию. Терапия БНП приносит двойную пользу: помимо облегчения боли она улучшает эстетику лица (рис. 4) [22]. БНП используется для лечения расстройств, связанных со смещением диска ВНЧС и при лечении привычного вывиха нижней челюсти после дисфункции латеральных крыловидных мышц. Для лечения дислокации диска Z.A. Bogucki et al. применяли 30 единиц БНП типа А в латеральные крыловидные мышцы при ЭМГ-мониторинге с 6-месячными интервалами. В течение одного года не наблюдалось рецидивов симптомов [22].

Вопрос о связи бруксизма и боли при ДВНЧС неоднократно исследовался, и большинство авторов пришли к выводу о наличии этой связи со спазмом латеральной крыловидной мышцы [18, 22]. Поэтому БНП был неэффективен при лечении миофасциальной боли при ДВНЧС, когда инъецировали только жевательную мышцу и не инъецировали латеральную крыловидную мышцу [22]. При ЭМГ-исследовании инъецированных (жевательных) и неинъецированных (височных) мышц у пациентов с бруксизмом выявлено, что эпизоды бруксизма снижались только в инъецированных мышцах, это говорит о том, что надо инъецировать все задействованные в жевании мышцы [20]. Полученные данные показали, что БНП является эффективным и безопасным методом лечения, снижает частоту эпизодов во сне, интенсивность сжатия зубов и интенсивность боли, улучшает самочувствие, но не препятствует возникновению самих эпизодов бруксизма.

Таким образом, связь между бруксизмом и ДВНЧС существует, но точный механизм развития патологии и причинно-следственные связи недостаточно изучены, необходимо продолжать исследования в данной области. Также необходимо продолжать проведение рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований для формирования руководств по выбору мышц и доз для ботулинотерапии бруксизма.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



**Рис. 4. Пациентка с бруксизмом до и после ботулинотерапии.** Слева: отмечаются «квадратный» овал лица, гипертрофия жевательных мышц, выраженные морщины лица и шеи. Справа: наблюдается улучшение общего самочувствия и эстетики. (Собственный опыт.)

# Боль в лице: клинический разбор

К.м.н. Ю.Э. Азимова, к.м.н К.В. Скоробогатых

Университетская клиника головной боли, Москва

## РЕЗЮМЕ

*Персистирующая идиопатическая лицевая боль (ПИЛБ) 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 в себя миогенный или ятрогенный источник периферической сенситизации в лицевой области, недостаточность центральных противоболевых систем, а также наличие коморбидных эмоционально-аффективных нарушений. ПИЛБ является одной из наименее диагностируемых причин орофациальной боли и труднокурабельным заболеванием в клинической практике. ПИЛБ представляет собой междисциплинарную проблему, поскольку пациенты с прозопалгией обращаются к врачам различных специальностей. Крайне важно на первичном этапе ведения больных исключить вторичный характер прозопалгии. В данной статье рассматриваются критерии ПИЛБ, основные жалобы пациентов, особенности клинического течения, дифференциальной диагностики и наиболее важные подходы к лечению. Приведено описание двух клинических случаев.*

*ПИЛБ является одним из наиболее резистентных к терапии хронических болевых синдромов. Наибольший эффект имеет мультидисциплинарный подход с использованием комбинированной фармакотерапии антидепрессантами и антиконвульсантами с противоболевым действием и немедикаментозной терапии.*

**Ключевые слова:** персистирующая идиопатическая лицевая боль, прозопалгия, атипичная лицевая боль, антидепрессанты, антиконвульсанты.

**Для цитирования:** Азимова Ю.Э., Скоробогатых К.В. Боль в лице: клинический разбор // PMЖ. 2017. № 24. С. 1764–1766.

## ABSTRACT

Facial pain: clinical analysis

Azimova Yu.E., Skorobogatykh K.V.

University Headache Clinic, Moscow

*Persistent idiopathic facial pain (PIFP) is defined as an ongoing facial pain that does not have the characteristics of cranial neuralgia and is not associated with other causes. This form of facial pain is considered today as a polyetiological syndrome, which includes a myogenic or iatrogenic source of peripheral sensitization in the face area, insufficiency of the central analgesic systems, and the presence of comorbid emotional affective disorders. PIFP is one of the least diagnosed causes of orofacial pain and a difficult-to-cure disease in clinical practice. PIFP is an interdisciplinary problem, because patients with prosopalgia apply to doctors of various specialties. It is extremely important at the primary stage of patient management to exclude the secondary nature of prosopalgia. This article examines the criteria of the PIFP, the main complaints of patients, the features of the clinical course, differential diagnosis and the most important approaches to treatment. Two clinical cases are described.*

*PIFP is one of the most therapy resistant chronic pain syndromes. The greatest effect is achieved by a multidisciplinary approach using a combined pharmacotherapy with antidepressants and anticonvulsants with analgesic effect and non-drug therapy.*

**Key words:** persistent idiopathic facial pain, prosopalgia, atypical facial pain, antidepressants, anticonvulsants.

**For citation:** Azimova Yu.E., Skorobogatykh K.V. Facial pain: clinical analysis // RMJ. 2017. № 24. P. 1764–1766.

Диагностика и лечение лицевых болей является междисциплинарной проблемой, пациенты с прозопалгией обращаются к специалистам самых разных специальностей: стоматологам, ортодонтам, офтальмологам, оториноларингологам, неврологам, нейрохирургам, психиатрам.

В крупном эпидемиологическом исследовании, включившем 34 242 пациента, наблюдавшихся у стоматологов в 19 университетских центрах в Германии, было показано, что хроническая лицевая боль отмечается у 5,2%. Среди пациентов с хронической болью в лице персистирующая идиопатическая лицевая боль (ПИЛБ) отмечалась в 5,8% случаев и входила в тройку самых частых причин хронической прозопалгии [1]. К факторам риска развития ПИЛБ относят распространенный болевой синдром в анамнезе,

генетическую предрасположенность, женский пол, пассивную копинг-стратегию [2, 3]. Критерии ПИЛБ представлены в таблице 1.

Основная жалоба пациентов с диагнозом ПИЛБ – продолжающаяся боль, которая может варьировать по интенсивности, но, как правило, не возникает в виде атак. Несмотря на унилатеральную локализацию начала боли, у ряда пациентов сторона боли может меняться, а у 40% – боль может быть билатеральной [4, 5]. Важным диагностическим критерием выступает 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 ча-

сти лица в другую и сопровождаться ощущением «движения слизистой оболочки» в синусах. Примечательно, 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 [2]. Боль характеризуется как тупая, глубокая, ноющая, изнуряющая. Иногда пациенты описывают ее как невыносимую и мучительную, хотя у большинства интенсивность боли средняя, около 7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [7]. В отличие от невралгий для пациентов с ПИЛБ не характерны атаки, прострелы, отсутствуют курковые зоны. В ряде случаев пациенты отмечают усиление боли, напоминающее атаку, что тем не менее не исключает диагноза ПИЛБ. Обострение боли может быть спровоцировано холодом, стрессом, а также хирургическими и стоматологическими манипуляциями [2, 8, 9].

Заболевание, как правило, длится в течение многих лет с возможными ремиссиями [4, 5]. Диагностические затруднения могут вызывать пациенты, у которых ПИЛБ 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 ПИЛБ приступы 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 ПИЛБ могут выявляться дизестезии, парестезии, субъективное ощущение онемения, однако объективное выпадение чувствительности или другие неврологиче-

ские симптомы не выявляются. Некоторые пациенты отмечают субъективную отечность лица, однако при объективном осмотре отечность не выявляется [5, 10–12].

Как уже упоминалось, во многих случаях у пациентов 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 [4]. У пациентов с ПИЛБ могут отмечаться хронические болевые синдромы другой локализации – в спине, шее, миофасциальная боль, мигрень, синдром предменструального напряжения, синдром раздраженного кишечника, дисменорея [13]. 50% пациентов с ПИЛБ отмечают хроническую усталость [2]. Распространенность эмоционально-аффективных и других психических расстройств выше среди пациентов с ПИЛБ, чем в популяции. Так, аффективные расстройства отмечаются у 16% пациентов, соматоформные расстройства – у 15%, психоз – у 6%, другие заболевания – у 16% [14–17]. Описаны также случаи соматосенсорных галлюцинаций при депрессии как редкой причине лицевой боли [18].

Дифференциальный диагноз ПИЛБ проводится с рядом заболеваний, это: боль, связанная с патологией костей черепа; цервикогенная головная боль; глаукома, нарушение рефракции, страбизм; болезни уха; синусит; патология челюстей, зубов и окружающих тканей; патология височно-нижнечелюстного сустава; патология краниальных нервов, такая как тригеминальная компрессия; диабетическая невропатия глазодвигательных нервов; *herpes zoster*; постгерпетическая невралгия; синдром Толоса – Ханта; шейно-язычный синдром; тригеминальная невралгия; глоссофарингеальная невралгия; невралгия промежуточного нерва; невралгия конечных ветвей краниальных нервов; головная боль, связанная с внешним сдавлением; холододовая головная боль; центральная постинсультная боль [7, 9, 10]. В редких случаях лицевая боль может быть отраженной болью при раке легкого [19].

ПИЛБ – один из наиболее резистентных к терапии хронических болевых синдромов. Наиболее важным подходом к ведению пациентов с ПИЛБ считается 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 случаях, если пациент настаивает на таковых. В отличие от тригеминальной невралгии микроваскулярная декомпрессия не оказывает эффекта при ПИЛБ [20, 21]. Антидепрессанты фенелзин и дотиепин, показавшие умеренный эффект в лечении ПИЛБ, не-

**Таблица 1. Критерии персистирующей идиопатической лицевой боли (МКГБ III)**

1. Боль в лицевой области, длящаяся более 2-х часов в день на протяжении более 3-х месяцев.
2. Боль имеет два признака:
  - трудно локализуемая, не соответствует каким-либо зонам иннервации;
  - по характеру глубокая, ноющая.
3. Боль не сопровождается выпадением чувствительности или другими неврологическими знаками.
4. Информативные дополнительные методы исследования не выявляют стоматологической патологии, объясняющей развитие боли

**Таблица 2. Эффективность и безопасность препаратов для терапии ПИЛБ (10, 22–25)**

Препарат	Суточная доза	Эффективность	Побочные эффекты
Амитриптилин	10–150 мг	Удовлетворительная	Головокружение, сухость во рту
Дотиепин	25–150 мг	Удовлетворительная	Сонливость, сухость во рту, головокружение
Флуоксетин	20 мг	Удовлетворительная	Нарушения сна, нарушения координации
Фенелзин	45 мг	Эффективен в отношении и боли, и депрессии	Нарушения координации, головокружение, нарушения сна, сухость во рту
Суматриптан	6 мг подкожно	Данные ограничены	–
Венлафаксин	75 мг	Данные ограничены	–
Когнитивно-поведенческая терапия + трициклические антидепрессанты	6–12 занятий	Высокая	Побочные эффекты трициклических антидепрессантов
Информирование и поддержка	–	Высокая	–

доступны в настоящее время. Клинический опыт показывает, что трициклические антидепрессанты обладают наилучшим эффектом. Терапию начинают с минимальной дозы, принимаемой 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-х месяцев не оказывает эффекта, то его необходимо отменить. Препараты для терапии ПИЛБ и их эффективность и безопасность представлены в таблице 2.

В одном открытом исследовании была показана эффективность местных аппликаций капсаицина [26], в другом открытом исследовании выявлен некоторый эффект чрескожной электрической стимуляции [27]. У ряда пациентов в качестве метода терапии может быть использован гипноз [28]. Поведенческая терапия чрезвычайно важна для пациентов с ПИЛБ, т. к. позволяет снизить уровень тревоги и обрести реалистичную самооценку для лучшей копинг-стратегии в преодолении боли. Тем не менее боль в лице может быть проявлением органической патологии.

Представляем описание двух клинических случаев.

### Клинический случай 1

**Пациентка Ф., 52 года.** Обратилась в Университетскую клинику головной боли с жалобами на боль в лице: постоянную (более интенсивную в дневное время), ноющую, 5–6 баллов ВАШ, локализованную в области правой верхней челюсти, периорбитальной и щечной области справа. Простые и комбинированные анальгетики несколько притупляют боль, однако пациентка не принимает эти препараты.

Заболевание началось за 3 года до обращения, когда пациентке было 49 лет. После переохлаждения возникли боли указанной локализации. Многократно обращалась к оториноларингологу, стоматологу, окулисту, проводилась нейровизуализация пазух

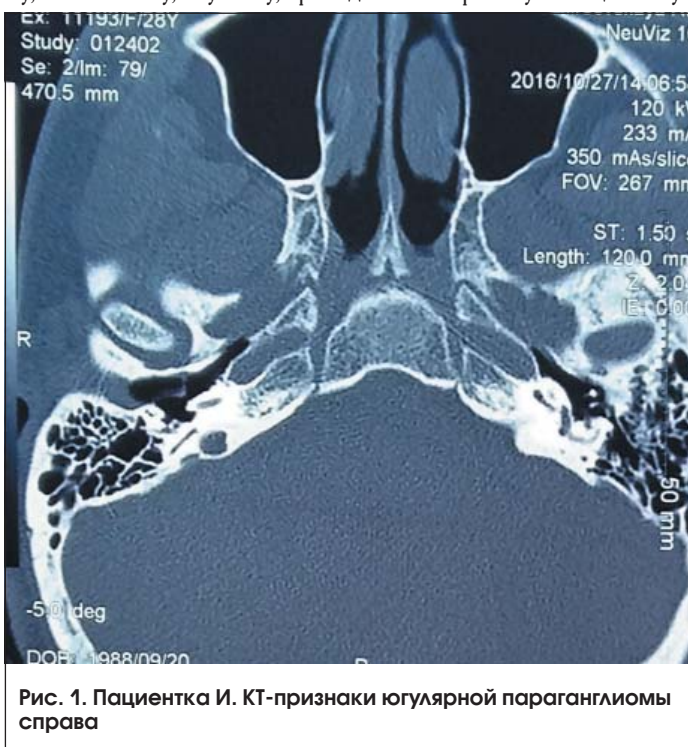


Рис. 1. Пациентка И. КТ-признаки югулярной параганглиомы справа

носа, другие инструментальные методы: патологии не обнаружено. МРТ головного мозга: данных за органическое заболевание нет, вазоневрального контакта не обнаружено. С 25 лет отмечает периодически возникающие (1 раз в месяц) приступы головной боли: двусторонней, давящей, легкой или умеренной интенсивности, не сопровождающейся тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией. Купируются простыми анальгетиками или отдыхом. Пациентка соматически здорова.

Объективно: соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе – участки температурной и прессорной аллодинии на коже лица и волосистой части головы. В остальном – без патологии. Объем движений нижней челюсти – полный, прикус – без особенностей. Жевательные мышцы – мягкие, безболезненные. Объем движений в шейном отделе позвоночника полный, мышечных триггеров в мышцах шеи не отмечается.

Пациентке был поставлен диагноз ПИЛБ, эпизодическая головная боль напряжения. Назначена терапия: габапентин (1200 мг/сут), amitриптилин (75 мг/сут). Дозу amitриптилина не удалось повысить до 100 мг по причине плохой переносимости. На фоне терапии спустя 6 нед. боль уменьшилась на 60%, появились дни без головной боли. Прием препаратов будет продолжаться в течение 6–12 мес.

### Клинический случай 2

**Пациентка И., 29 лет.** Обратилась в Университетскую клинику головной боли с жалобами на острую боль в правой височной и околоушной области с иррадиацией в верхнюю челюсть, 7 баллов по ВАШ, без сопровождающих симптомов, усиливается ночью. Боль возникла за 5 мес. до обращения, в дебюте была приступообразной, в течение 3-х месяцев перешла в постоянную. Анальгетики частично купируют боль, но лишь на 2–3 часа. Принимала прегабалин 300 мг/сут, amitриптилин 50 мг/сут – без эффекта. Консультирована стоматологом, окулистом, оториноларингологом: патологии не обнаружено. Направлена в клинику с диагнозом ПИЛБ. Пациентка соматически здорова.

Объективно: соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе минимальная асимметрия лица (опущение угла рта справа), в остальном – без патологии. Объем движений нижней челюсти – полный, асимметрия прикуса. Болезненное напряжение жевательных мышц справа, симптом щелчка справа. Объем движений в шейном отделе позвоночника полный, мышечных триггеров в мышцах шеи не отмечается.

С учетом минимальной асимметрии лица, преимущественно ноцицептивного характера боли, а также неэффективности анальгетической терапии проведена КТ головы. Обнаружено увеличение левого яремного отверстия (12×14,6 мм), справа 8×7 мм. Обнаруживаются объемное образование, разрушающее правую стенку яремного отверстия справа, КТ-признаки югулярной параганглиомы (рис. 1). Пациентка направлена к нейрохирургу.

Югулярная параганглиома – редкая доброкачественная опухоль, возникающая в возрасте 40–60 лет, чаще у женщин. Типичные симптомы: шум в ухе, снижение слуха, головокружение. Головная боль отмечается у 16% пациентов, боль в ухе – у 11% [29]. Описаны случаи югулярной параганглиомы, протекающие под маской дисфункции височно-нижнечелюстного сустава [9]. Возможно, что у данной пациентки субклиническая асимметрия лица, возникшая в результате сдавления правого лицевого нерва югулярной параганглиомой, привела к латерализации проприоцепции и вторичной дисфункции сустава.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



# Лечение ботулотоксином пациентов с параличом лицевого нерва

Профессор Д.А. Красавина

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

Паралич лицевого нерва является в настоящее время одной из актуальных патологий периферической нервной системы. В статье подробно рассматривается этиология возникновения этой патологии. Клиническая картина паралича лицевого нерва зависит от степени нарушения проводимости и от уровня повреждения, складывается из симптомов поражения промежуточного и лицевого нервов. При лечении поражений лицевого нерва целесообразно рассматривать как консервативные, так и хирургические подходы. На неповрежденной стороне в качестве альтернативы хирургического воздействия целесообразно использование лекарственных препаратов ботулинического токсина типа А. Ботулинотерапия – это методика лечения инъекциями ботулотоксина различных патологий, которые проявляются вегетативной дисфункцией, болью и мышечным спазмом. Преимущество данной методики состоит в том, что она проста в использовании, имеет дозозависимый эффект, не требует хирургического вмешательства и вместе с тем дает хороший результат. Релаксация мышц неповрежденной стороны в течение 3–4-х месяцев делает возможным активизацию мышц пораженной стороны.

**Ключевые слова:** паралич лицевого нерва, лицевой нерв, нейропатия, ботулинотерапия, ботулотоксин типа А.

**Для цитирования:** Красавина Д.А. Лечение ботулотоксином пациентов с параличом лицевого нерва // РМЖ. 2017. № 24. С. 1767–1770.

## ABSTRACT

Botulinotoxin treatment of patients with facial paralysis

Krasavina D.A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University

Facial paralysis is currently one of the actual pathologies of the peripheral nervous system. The article considers in detail the etiology of this pathology. The clinical picture of facial paralysis depends on the degree of impaired conductivity and the level of the lesion. The clinical picture consists of the symptoms of the lesion of the intermediate and facial nerves. In the treatment of facial nerve lesions, it is advisable to consider both conservative and surgical approaches. On the unaffected side, it is advisable to use the drugs containing the botulinum toxin type A as an alternative to surgical treatment. Botulin therapy is a way of treatment of various pathologies manifested by autonomic dysfunction, pain and muscle spasms with the botulinum toxin injections. The advantage of this treatment is that it is easy to use and has a dose-dependent effect, does not require surgical intervention, and at the same time gives a good result. The 3–4 months period of relaxation of the muscles of the unaffected side enables the manifestation of active muscle movements on the affected side.

**Key words:** facial paralysis, facial nerve, neuropathy, botulinum therapy, botulinum toxin type A.

**For citation:** Krasavina D.A. Botulinotoxin treatment of patients with facial paralysis // RMJ. 2017. № 24. P. 1767–1770.

**П**аралич лицевого нерва является в настоящее время одной из актуальных патологий периферической нервной системы. Число пациентов, страдающих этим заболеванием, неуклонно растет.

Существует большое количество причин повреждения лицевого нерва. Воспалительный фактор занимает 1-е место среди них: отогенное поражение, неврит. Ятрогенные причины занимают 2-е место, что, с одной стороны, обусловлено особенностью роста новообразований основания черепа и уха, с другой – необходимостью частых оперативных вмешательств, сложностью топографической анатомии нерва. При отологических хирургических вмешательствах частота повреждений лицевого нерва колеблется от 0,2% до 10%. Иногда после операции функция лицевого нерва стойко нарушается, несмотря на сохранность анатомической целостности нерва. Наличие у пациента до операции пареза мимических мышц, а также размеры новообразования более 3 см являются плохими прогностическими признаками относительно сохранения функции

нерва [1]. В настоящее время при удалении новообразований мостомозжечкового угла применение микрохирургической техники позволяет у большинства больных сохранить анатомическую целостность нерва, тем не менее функция его восстанавливается или сохраняется лишь не более чем у 50% больных.

Также лицевой нерв часто повреждается при челюстно-лицевых вмешательствах, при операциях на околоушной слюнной железе (потому что лицевой нерв располагается в толще ткани железы, где образует околоушное сплетение) и хирургических вмешательствах на шее [2].

Посттравматические повреждения нерва занимают 3-е место. Повреждение лицевого нерва происходит у 15% больных с переломом основания черепа, черепно-мозговой травмой. Травматические повреждения нерва составляют 5–7% всех его поражений. Осложняются повреждением лицевого нерва поперечные переломы пирамиды височной кости в 30–50% случаев, продольные – в 10–25%, тем не менее 70–90% парезов лицевого нерва восстанавливаются самостоятельно [1].

Лицевой нерв также может повреждаться при закрытых травмах и ранениях шеи и лица. Среди всех травм головы частота повреждений челюстно-лицевой области составляет 16,5%. В связи с высоким уровнем общего травматизма, а также тенденцией к его росту проблема повреждений лицевого нерва, несомненно, является социально значимой и актуальной [3]. Из всех повреждений лицевого нерва 6,5% имеют в своей основе единичные причины, среди них – заболевания центральной нервной системы, метастатические поражения, редкие инфекционные заболевания [3, 4].

Проблеме нейропатии лицевого нерва в детском возрасте отводится значительно меньшее число исследований, хотя не все вопросы данного заболевания у детей изучены полностью. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность нейропатии лицевого нерва составляет 13–24 случая на 100 000 населения [5]. Пациенты детского возраста составляют при этом 30% от общего числа больных нейропатией лицевого нерва, которая отличается возрастным и этиологическим полиморфизмом [6].

Наиболее часто у взрослых встречается идиопатический паралич седьмой пары, на его долю приходится от 60% до 90% всех пациентов, в остальных случаях причиной страдания являются травмы, новообразования, воспалительные заболевания среднего уха, последствия оперативных вмешательств и т. д. [7, 8]. Среди детей имеется несколько иная структура этиологии нейропатии лицевого нерва. В исследовании, проведенном в Японии, из 30 детей с нейропатией лицевого нерва у 70% был диагностирован идиопатический паралич Белла, у 10% – синдром Рамзеля – Ханта, у 13% – нейропатия лицевого нерва имела отогенное происхождение, у 7% – развилась в результате родовой травмы [9]. По результатам других авторов, идиопатический паралич Белла у детей составляет от 8,5% до 89,3% среди всех форм нейропатии лицевого нерва [9–11].

Разброс процентного соотношения нейропатии лицевого нерва по этиологическому фактору связан с разной точкой зрения на трактовку идиопатического паралича. Ряд авторов к идиопатическому параличу Белла относят нейропатию лицевого нерва, которая вызвана вирусом простого герпеса, другие же авторы относят этот вид нейропатии к инфекционным нейропатиям [10].

В патологический процесс при нейропатии лицевого нерва вовлекаются обе половины лица: контралатеральная сторона характеризуется гиперактивностью эфферентных и афферентных систем и показывает выраженный сенсомоторный дефицит [12].

### Клиника

Клиническая картина паралича лицевого нерва зависит от степени нарушения проводимости и от уровня повреждения. Клиническая картина складывается из симптомов поражения промежуточного и лицевого нервов. Вследствие поражения лицевого нерва наступает парез или паралич мимической мускулатуры. На стороне поражения глаз открыт, и пациенту не удается его зажмурить (лагофтальм), либо веки полностью не смыкаются, а при повреждении выше уровня отхождения большого поверхностного каменистого нерва, а также корешка в мостомозжечковом углу развивается синдром сухого глаза – эти нарушения приводят к слезотечению. Кроме того, пациент не может наморщить лоб, нахмурить бровь на стороне поражения. Носогубная складка на стороне повреждения нерва сглажена, рот перетянут в здоровую сторону, неподвижен, и в след-

ствие плохого смыкания губ вода, жидкая пища вытекают из этого угла рта. Выявляется симптом «паруса» при надувании щек (от выходящего воздуха щека отдувается, колеблется). Больной не может свистнуть, задуть свечу.

Характерный симптом Белла: глазное яблоко на стороне поражения при зажмуривании закатывается кнаружи и вверх. Видна полоска склеры в незамкнутой глазной щели. Ранними симптомами развивающегося пареза нерва является симптом редкого мигания – асинхронное мигание глаз, более редкое на стороне поражения. Отмечается симптом ресниц: на стороне поражения при зажмуривании ресницы выступают сильнее, отдельно зажмурить глаз на стороне поражения не удается. Также встречается слезотечение или сухость глаза, нарушение слуха, нарушение вкуса [13].

Паралич мимических мышц приводит не только к тягостным переживаниям ребенка и косметическим изъянам, но и к нарушению функций фонации, жевания, глотания. Нейропаралитический кератит, причиной которого у больных с поражением лицевого нерва служат нарушение слезоотделения и лагофтальм, приводит к рубцеванию роговицы, потере или снижению зрения. Таким образом, паралич лицевого нерва значительно снижает качество жизни больных.

### Лечение

При лечении поражений лицевого нерва целесообразно рассматривать как консервативные, так и хирургические подходы.

Такие проявления постпаралитического синдрома, как миокимии, моторно-вегетативные и моторные синкинезии, мимические контрактуры, орофациальный болевой синдром, не являются некурабельными и могут эффективно корректироваться терапией ботулотоксином.

На непораженной стороне в качестве альтернативы хирургического воздействия целесообразно использование лекарственных препаратов ботулинического токсина типа А [14–16]. Препараты ботулинического токсина типа А используются в медицине уже более 30 лет для лечения заболеваний, которые проявляются мышечным спазмом.

Положительными эффектами ботулинотерапии при лечении поражений лицевого нерва являются:

- 1) уменьшение спазма пораженных мышц, которые формируют контрактуру;
- 2) подавление самопроизвольных миокимических подергиваний;
- 3) снижение выраженности болевого синдрома;
- 4) коррекция клинических проявлений аберрантной регенерации вегетативных и моторных волокон лицевого нерва.

**Ботулинотерапия** – это методика лечения инъекциями ботулотоксина различных патологий, которые проявляются вегетативной дисфункцией, болью и мышечным спазмом. Ботулотоксин с 2008 г. внесен в список дополнительного лекарственного обеспечения согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 665 от 18.09.2006, и этот вид высокотехнологичной медицинской помощи стал более широкодоступным [17].

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы четыре препарата ботулинического токсина. Первое поколение препаратов представляет собой комплекс гемагглютинирующих белков и ботулинического токсина.

Препарат Ксеомин – представитель нового поколения. Новейшие технологии компании «Мерц» позволили создать препарат, очищенный от гемагглютинирующих белков. Отсутствие гемагглютинирующих белков дает Ксеомину целый ряд преимуществ: для хранения и перевозки не требуется холодовая цепочка, риск развития нейтрализующих антител минимален и т. д.

Локальное введение препаратов ботулинического токсина типа А приводит к дозозависимой долговременной релаксации инъецированных мышц [17–22]. Инъекция в гиперактивные мимические мышцы непораженной стороны ботулотоксина способствует снижению их активности, при этом не блокируя их полностью. Преимущество данной методики состоит в том, что она проста в использовании, имеет дозозависимый эффект, не требует хирургического вмешательства и вместе с тем дает хороший результат. Релаксация мышц непораженной стороны в течение 3–4-х месяцев делает возможной активизацию мышц пораженной стороны. Целесообразно введение препаратов ботулинического токсина типа А в мимические мышцы непораженной стороны как у пациентов в позднем периоде нейропатии лицевого нерва, так и в острую стадию. Также следует отметить, что в остром периоде необходимо подтягивать (фиксировать) мягкие ткани пораженной стороны наклейками из лейкопластыря для профилактики их перерастяжения, располагая полоски пластыря вдоль мышцы (сужая глазную щель, приподнимая бровь, угол рта).

Терапия ботулотоксином показала свою эффективность в лечении контрактур и синкинезии мимических мышц пораженной стороны. Инъекция малых доз ботулинического токсина типа А в зоны контрактур и синкинезий имеет выраженный эстетический и функциональный эффект. Введение препарата в гиперактивные мышцы позволяет повысить степень симметрии лица и устранить или уменьшить патологическую синкинетическую активность, снизить выраженность мимических контрактур.

Ботулотоксин типа А показан для получения временного медикаментозного птоза у нейрохирургических больных с лагофтальмом:

1) в позднем послеоперационном периоде при развитии язвы или трофической эрозии роговицы при неэффективности кератопротективной терапии;

2) в раннем послеоперационном периоде при наличии трофической кератопатии в анатомически сохранном лицевом нерве.

Таким образом, ботулинотерапия при лечении осложнений нейропатии лицевого нерва имеет ряд преимуществ (см. рис. 1) и является патогенетически обоснованным методом коррекции постпаралитического синдрома.

### Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования мы пришли к следующим выводам.

1. При ведении больных с нейропатией лицевого нерва следует учитывать состояние гиперактивности непораженной стороны.



# Я УНИКАЛЕН

## КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ С ДИСТОНИЕЙ

НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ  
ПОДХОДЕ

Ксеомин. Регистрационное удостоверение №ЛСР-004746/08. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Состав (1 флакон): ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. Показания к применению: блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, спастическая звинутная и эквиноварная деформация стопы при детском церебральном параличе у детей в возрасте от 2 до 18 лет, гиперкинетические складки (мимические морщины) лица. Противопоказания: препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводят при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. Способ применения и дозы: препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. Побочное действие: в редких случаях возможны побочные реакции в виде птоза, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которая полностью обратима и имеет временный характер. Производитель: «Мерц Фарма ГМБХ и Ко.КГ» Д-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.\*

ООО «Мерц Фарма» 123317, Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной». Тел: (495) 653 8 555, Факс: (495) 653 8 554

\* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Реклама



Рис. 1. Преимущества ботулинотерапии

2. Для восстановления эстетической и функциональной симметрии лица инъекции ботулинического токсина типа А показаны пациентам как в острый период нейропатии лицевого нерва (на здоровой стороне), так и на стадии сформированных поздних осложнений (на обеих сторонах).

3. Положительными эффектами ботулинотерапии при лечении поражений лицевого нерва являются:

- уменьшение спазма пораженных мышц, формирующих контрактуру;
- подавление самопроизвольных миокимических подергиваний;
- коррекция клинических проявлений аберрантной регенерации вегетативных и моторных волокон лицевого нерва;
- снижение выраженности болевого синдрома.

### Литература

1. Свистушкин В.М., А.Н. Славский. Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению // PMJ. 2016. Т. 24. №4. С.280–285 [Svistushkin V.M., A.N. Slavskij. Nevropatija licevogo nerva: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju // RMZh. 2016. T. 24. №4. S.280–285 (in Russian)].
2. Шелеско А.А. Паралич лицевого нерва. М.: Медицина, 2001. 238 с. [Shelesko A.A. Paralic licevogo nerva. M.: Medicina, 2001. 238 s. (in Russian)].
3. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области. М.: Медицинская литература. 1999. 456 с. [Bernadskij Yu.I. Travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya cherepno-chelyustno-licevoj oblasti. M.: Medicinskaya literatura. 1999. 456 s. (in Russian)].
4. Jackson C.G., Von Doersten P.G. The facial nerve. Current trends in diagnosis, treatment, and rehabilitation // Medical Clinics of North America. 2011. Vol. 83(1). P.179–195.
5. Степанченко М.А. и др. // Тез. докл. Всерос. съезда неврол. Ярославль. 2006. С.289–290 [Stepanchenko M.A. i dr. // Tez. dokl. Vseros. s'ezda nevrol. Jaroslavl'. 2006. S.289–290 (in Russian)].
6. Скрипченко Н.В. и др. // Матер. 1-го Балтийского конгр. по детской неврол. СПб. 2007. С.144–145 [Skripchenko N.V. i dr. // Mater. 1-go Baltijskogo kongr. po detskoj nevrol. SPb. 2007. S.144–145 (in Russian)].
7. Siu A. et al. Association of cerebellopontine angle atypical teratoid/rhabdoid tumors with acute facial nerve palsy in infants: Report of 3 cases // J. of Neurosurgery: Pediatrics. 2014. Vol. 13 (1). P.29–32.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.pmj.ru>

## Боль в клинической практике стоматолога: ускользящая простота

К.м.н. И.Н. Ляшев<sup>1</sup>, д.м.н. Е.В. Екушева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

### РЕЗЮМЕ

Практикующие стоматологи, как и врачи общей практики, достаточно часто сталкиваются с орофациальной болью. Правильная диагностика и определение тактики лечения болевого синдрома зачастую становятся нелегкой задачей для клинициста. Тщательный сбор анамнеза и внимательный анализ статуса пациента еще до проведения этапа дополнительной диагностики может стать ключом к выбору правильного алгоритма дальнейших мероприятий. Необходимость овладения базовыми знаниями в смежных дисциплинах и тесное сотрудничество со специалистами в этих областях являются основой эффективного подхода в лечении болевого синдрома. В статье представлены данные о распространенности орофациальной боли в общей популяции, рассмотрены вопросы о классификации и диагностические критерии орофациальной боли. Выделены клинические особенности одонтогенного болевого синдрома. В качестве примеров непростых маршрутов больных с длительной историей орофациальной боли приведены несколько наблюдений из собственной клинической практики. Тщательное сопоставление предъявляемых жалоб, анамнеза, клинического течения заболевания и данных объективного исследования помогает клиницисту обнаружить маскирующуюся до поры более серьезную неврологическую и хирургическую патологию.

**Ключевые слова:** орофациальная боль, лицевая боль, лицевая невралгия, лицевая невралгия, герпетическая невралгия, миофасциальный болевой синдром, артрит височно-нижнечелюстного сустава, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, одонтогенная боль.

**Для цитирования:** Ляшев И.Н., Екушева Е.В. Боль в клинической практике стоматолога: ускользящая простота // PMJ. 2017. № 24. С. 1770–1774.

## ABSTRACT

## Pain in the clinical practice of the dentist: elusive simplicity

Lyashev I.N.<sup>1</sup>, Ekusheva E.V.<sup>2</sup><sup>1</sup> Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow<sup>2</sup> Institute for Advanced Studies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

Practicing dentists, like general practitioners, often encounter an orofacial pain. Correct diagnosis and determination of the tactics of treatment of pain syndrome often becomes a difficult task for the clinician. Careful collection of anamnesis and careful analysis of the patient's status before the additional diagnosing can be the key to choosing the right algorithm for further activities. The need to have basic knowledge in related disciplines and close cooperation with specialists in these fields is the basis of an effective approach in the treatment of pain syndrome. This article presents data on the prevalence of orofacial pain in the general population, the issues of classification and diagnostic criteria for orofacial pain are discussed. The clinical features of odontogenic pain syndrome are highlighted. The authors give several observations from their own clinical practice as the examples of difficult routes of patients with a long history of orofacial pain. Careful comparison of the complaints, the history, the clinical course of the disease and the data of objective research helps the clinician to find a more serious neurological and surgical pathology disguised until now.

**Key words:** orofacial pain, facial pain, facial neuralgia, facial neuropathy, herpetic neuropathy, myofascial pain syndrome, temporomandibular joint arthritis, temporomandibular joint dysfunction, odontogenic pain.

**For citation:** Lyashev I.N., Ekusheva E.V. Pain in the clinical practice of the dentist: elusive simplicity // RMJ. 2017. № 24. P. 1770–1774.

**Ч**то приводит пациента к врачу? Какие симптомы являются превалирующими? В каком направлении проводить диагностический поиск? С чего начать лечение? Совокупность каких симптомов у каждого конкретного пациента определяет тактику дополнительного обследования?

Казалось бы, что может быть рутиннее жалоб на боль на приеме у стоматолога? На сегодняшний день, несмотря на общий рост в популяции профилактических мероприятий, орофациальная боль является причиной обращения именно к стоматологу в 16% случаев [1]. Не случайно в середине XIX в. врачи этой специальности стали одними из первых использовать в своей работе анестезию, поскольку регулярно сталкивались со стонущими от боли пациентами. Родоначальником современной анестезиологии, по мнению Американской стоматологической ассоциации, является американский врач Хорас Уэллс, впервые применивший во время стоматологических манипуляций закись азота на себе, а потом и на своих пациентах и написавший ряд научных работ, посвященных обезболиванию в стоматологии. Трагичное стечение обстоятельств жизни Х. Уэллса привело к забвению и гибели талантливого доктора; однако признанием его заслуг перед человечеством стала надпись на надгробном памятнике, установленном в его честь в Париже: «Хорас Уэллс, изобретатель анестезии» [2].

Распространенность орофациальной боли в общей популяции составляет 7–10% [3, 4], причем ее хронический вариант наблюдается, по данным разных авторов, у 11–15% [4–6]. Болевые феномены в области лица и полости рта могут быть обусловлены весьма разнообразными причинами: патологией зубочелюстного аппарата, заболеваниями нервной системы, пазух носа, глаз, что связано с многообразием анатомического строения отдельных образований и структур области лица и рта и сложностью их структурно-функциональной организации, особенно периферического и центрального отделов нервной системы [3]. В частности, особенностями иннервации этой области являются: высокая плотность рецепторов поверхности кожи и слизистой лица; разнообразные Аδ-, Аβ-, С- и симпатические проводящие болевые импульсы волокна; отсутствие четких границ и общность иннервации многочисленных орофациальных анатомических структур черепно-мозговых нервов в этой области [7]. Следует отметить полиморфную клиническую картину, полиэтиологичность и

многофакторность в основе возникновения болевого синдрома в области лица и полости рта и сложность объективного определения причин при большинстве вариантов орофациальной боли, а также, как правило, отсутствие выявляемого морфологического субстрата заболевания [8]. Это объясняет столь высокий процент больных первичного приема стоматологов (25–76%), предъявляющих жалобы на боль, не имеющую отношения к зубочелюстной системе и без морфологических изменений в полости рта [9].

Существующие на сегодняшний день классификации и диагностические критерии орофациальной боли, предложенные Международной ассоциацией по изучению боли (англ.: The International Association for the Study of Pain, IASP) [10], Американской академией по изучению орофациальной боли (англ.: American Academy of Orofacial Pain, AAOP) и Международным обществом по изучению головной боли (англ.: International Headache Society, IHS), Международная классификация головной боли (подразделы 11.6–11.8 и 13.1–13.12 МКГБ-3 бета, 2013 г.) [11] используются наиболее часто в клинической практике специалистов в этой области. Однако они имеют ряд недостатков и неточностей как в области терминологии обширного синдрома орофациальной боли, так и с точки зрения диагностических критериев различных по этиопатогенезу относящихся к этому синдрому заболеваний и состояний [8]. Следует отметить, что наиболее удобным в клинической практике с точки зрения диагностики и дальнейшего ведения пациентов является разделение вариантов орофациальной боли: по своей природе – на стоматогенные и экстраоральные; по течению болезни – на острые или хронические; по локализации – на одно- или двусторонние болевые феномены.

Согласно классификации IASP (2-е изд., 2011) выделяют следующие варианты болевого синдрома: нейропатический, скелетно-мышечный, вследствие повреждения ротовой полости, носа, уха различной этиологии и др. (табл. 1).

К последним относятся, прежде всего, рутинные и не вызывающие особых проблем для диагностики и лечения одонтологии на фоне эмалево-дентинных дефектов, пульпиты с наиболее интенсивным болевым синдромом, периодонтиты и периапикальные воспалительные процессы со значительно менее выраженной болью, альвеолит, или «сухая лунка», синдром прорезывающегося зуба и т. д. Также в эту группу относят атипичную одонталгию, а в настоящее время и синдром пылающего рта – эти два забо-

левания относят к незубной орофациальной боли. Клиническими особенностями одонтогенного болевого синдрома являются: односторонние, чаще интенсивные и упорные боли; возможная реакция при физическом или химическом воздействии на причинный зуб; нередко усиление в ночное время; часто иррадиация в проекции нескольких ветвей тройничного нерва на стороне поражения; практически всегда определенный (полный или частичный) эффект от анальгетических средств, особенно нестероидных противовоспалительных препаратов, и его отсутствие от средств из группы антидепрессантов и антиконвульсантов. Как правило, не составляет труда выявление источника боли: при адекватном лечении болевой синдром купируется на фоне стоматологического лечения. В основном данная группа пациентов ввиду специфики патологии на этапе первичного приема у врача-стоматолога получает лечение с большим или меньшим эффектом.

Орофациальные боли нейропатической природы включают различные нозологические варианты, в т. ч. вторичные, развившиеся на фоне травмы или ятрогенные; инфекции вирусной этиологии, реже – аутоиммунной или онкологической природы. Необходимо отметить, что клинический паттерн нейропатической боли отличается динамичным развитием и разнообразными характеристиками, которыми пациент пытается описать всю гамму разнообразных ощущений, которые его беспокоят: жжение, покалывание, прострелы, чувство мороза на коже, зуд и др. Именно поэтому необходимо дать возможность больному как можно более подробно «рассказать про свою боль». Как правило, эта категория пациентов попадает на прием к неврологу по направлению от других специалистов, осмотревших его на этапе первичного обращения, – стоматолога, челюстно-лицевого хирурга, отоларинголога или офтальмолога, реже – самостоятельно. И зачастую этот путь занимает не один месяц, что приводит к ненужным манипуляциям, неправильному и часто неоправданному лечению, хронизации боли и выраженной дезадаптации больных.

К орофациальным болям относятся боли на фоне дисфункции или артрита височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Соответственно локализации пациенты данной группы могут искать консультации как стоматолога (до 76% больных [12]), так и невролога, реже – челюстно-лицевого хирурга и других специалистов. Распространенность данной патологии в популяции составляет 10–15% [4, 13].

По нашим наблюдениям, на современном этапе развития медицины существует некоторая неоднородность в протоколе диагностики болевого синдрома мышечно-скелетного

происхождения. С одной стороны, существует такое явление, как гипердиагностика дисфункции ВНЧС, в первую очередь в среде специалистов-стоматологов, и связанные с этим излишние обследования, диагностические и терапевтические вмешательства. С другой стороны, особенно среди специалистов, не имеющих стоматологического образования, зачастую имеет место недооценка роли стоматологической патологии в этиологии и поддержании орофациальной боли [14]. Частота встречаемости болевого синдрома в той его степени, которая требует немедленного лечения, составляет 1–2% у детей, 5% у подростков и 5–12% у взрослых [15]. При этом признаки клинически «незвучающей» дисфункции ВНЧС без болевых проявлений в виде крепитации, дефлексии или девиации нижней челюсти, напряжения мышц и болезненности при пальпации периартикулярных тканей при активном осмотре профильными специалистами наблюдаются гораздо чаще – до 40% случаев [16]. Дисфункция ВНЧС в 70–89% не сочетается с воспалительными изменениями в ВНЧС [12], однако в патогенезе развития дисфункции сустава определяется четкая корреляция между внутрисуставными нарушениями и выявляемыми с помощью инструментальных методов диагностики признаками капсулита или синовита [17].

Вследствие широкой рекламы такого коммерчески развитого направления медицины, как стоматология, особенно часто на первичном приеме у стоматолога могут оказаться непрофильные пациенты, жалобы которых тем не менее сходны с обычными жалобами стоматологического больного, или пациенты с многофакторным и полиэтиологическим болевым синдромом, ведение которых требует участия врачей нескольких специальностей – неврологов, нейрохирургов и отоларингологов. С другой стороны, с целью привлечения как можно большего количества потенциальных клиентов, стоматологические клиники и отдельные специалисты зачастую позиционируют себя как медицинские центры по оказанию помощи пациентам с целым рядом сопутствующей патологии, в т. ч. неврологической, опорно-двигательного аппарата и т. д., при этом зачастую не обладая ни опытом, ни знаниями, ни соответствующей оснащенной базой для ведения подобного рода больных. Также ситуация может усугубляться неоднозначностью жалоб и гетерогенностью клинической картины при различных вариантах болевого синдрома, зачастую маскирующих одну патологию под другую и требующих либо разнообразных знаний и известного рода интуиции при проведении дифференциальной диагностики, либо привлечения профильных специалистов для совместного ведения этой категории «трудных» пациентов. В реальной жизни эти больные встречаются гораздо чаще, чем принято считать, и неоднократно посещают стоматолога, отоларинголога, челюстно-лицевого хирурга, невролога и даже психиатра, претерпевают множество разнообразных исследований и назначений и редко получают адекватную помощь и долгожданное облегчение. В качестве примеров непростых маршрутов больных с длительной историей орофациальной боли приводим несколько наблюдений из собственной клинической практики.

### Клинический пример № 1

**Пациентка Ю., 24 года,** обратилась к челюстно-лицевому хирургу с жалобами на постоянные ноющие и ломящие боли в области II ветви левого тройничного нерва, иррадиирующие в угол нижней челюсти и левое ухо; на выраженное ограничение при открывании рта и преимущественное жевание на правой половине ротовой полости; а также на заметную асимметрию лица.

**Таблица 1. Синдромы, условно локализованные в области головы и шеи**

I	Невралгия головы и лица
II	Краниофациальные боли скелетно-мышечного происхождения
III	Поражение уха, носа и полости рта – отиты, пульпиты, периодонтиты, периапикальные абсцессы, синдром прорезывающегося зуба, фурункулы, перихондриты
IV	Первичная головная боль, сосудистые нарушения, синдромы спинномозговой жидкости, перекрестные синдромы головной боли
V	Боли в области лица, головы и шеи психологической природы
VI	Субокципитальные и цервикальные скелетно-мышечные нарушения
VII	Висцеральные боли в области шеи

Из анамнеза: болевые ощущения возникли 1,5 года назад, когда после сильного переохлаждения появились периодические интенсивные боли в области II ветви левого тройничного нерва. Была обследована отоларингологом по месту жительства, который после обнаружения кисты в левой гайморовой пазухе произвел открытую гайморотомию с цистэктомией, не оказавших никакого влияния на выраженность болевого синдрома. В дальнейшем были сделаны две повторные эндоскопические ревизии пазухи, которые также не имели эффекта. При очередном эндоскопическом осмотре между оперативными вмешательствами отоларингологом был обнаружен болезненный элемент в области левого слухового прохода, предположительно пуста, по поводу которого пациентке был рекомендован левомеколь местно. После обращения к неврологам был назначен габапентин (600 мг/сут), на второй день лечения боль регрессировала в значительной степени, в связи с чем пациентка самостоятельно отменила препарат через месяц его приема. После очередного переохлаждения появилось уже постоянное ощущение распирания и потягивания слева, на фоне которого возникали периодические приступообразные простреливающие и жгучие боли, в связи с чем отмечалось нарушение сна в виде сложности засыпания. После обращения к стоматологу по месту жительства был поставлен диагноз «одонтоалгия» и произведено последовательное удаление жевательной группы зубов (26–28) в области верхней челюсти на стороне боли. Постоянные боли стали более интенсивными, жгучие прострелы более длительными и частыми, пациентка с трудом могла заснуть. Назначение препаратов, содержащих флупиртин, карбамазепин, флувоксамин и эторикокиб, имело кратковременный и частичный противоболевой эффект.

При осмотре: асимметричная деформация челюстей при заметном увеличении проекции угла нижней челюсти справа; выраженная гипертрофия жевательной мышцы справа; гипермобильность в области обоих ВНЧС с незначительной крепитацией в них. В полости рта: слева потеря жевательной группы зубов верхней челюсти и вторичная зубоальвеолярная деформация со снижением межальвеолярной высоты слева.

Проведены конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) лицевого скелета для уточнения вида деформации и повреждения твердых тканей и магнитно-резонансная томография (МРТ) ВНЧС для диагностики возможной патологии сустава и околоуставных тканей. Для проведения комплексного лечения имеющейся деформации лицевого скелета и болевого синдрома консультирована совместно с ортодонтом и неврологом, а в последующем, после обнаружения высоких титров вируса герпеса человека (ГВЧ) 6-го типа в крови и слюне направлена к дерматовенерологу в Герпетический центр.

Таким образом, спустя почти 2 года была диагностирована постгерпетическая невралгия II ветви тройничного нерва слева на фоне хронической герпетической инфекции 6-го типа. Рекомендована длительная противовирусная, иммуномодулирующая и противоболевая терапия, включающая препараты из группы антиконвульсантов. В течение недели после начала лечения пациентка отметила значительное уменьшение длительности и выраженности болевого синдрома, жгучие прострелы прекратились. Через месяц наблюдала полное исчезновение болевых феноменов при периодическом ощущении стягивания левой половины лица, в связи с чем самостоятельно прекратила прием всех препаратов. Через несколько дней болевой синдром возобновился, пациентка возобновила рекомендованную терапию с выраженным положительным эффектом. В дальнейшем в течение полугода были неоднократные попытки самостоятельной коррекции назначенного лечения или отмены части принимаемых препаратов, что вызывало рецидив болевого синдрома в области лица и полости рта. После длительной поездки в зимний период в страну тропического климатического пояса, в течение двух ме-

сяцев отмечалась значительно бо́льшая интенсивность болевого синдрома, несмотря на проводимое лечение и увеличение суточной дозы принимаемых препаратов. После последнего визита проведена разъяснительная беседа о необходимости длительной терапии под наблюдением профильных специалистов.

Данный клинический пример иллюстрирует ситуацию недостаточной диагностики этиологии болевого синдрома на этапе первичного приема, что, вероятно, обусловлено недостаточным знанием этой патологии, выходящей за рамки только одной специальности отоларинголога или стоматолога. Как уже говорилось выше, жалобы, полиморфная и динамичная клиническая картина пациентов с орофациальной болью могут дезориентировать несведущего в неврологии стоматолога и даже побудить его к проведению необоснованных лечебно-диагностических мероприятий. Вместе с тем тщательный сбор анамнеза и анализ течения заболевания, а также правильная интерпретация результатов физикального обследования могли бы позволить пациенту избежать ненужных страданий и, по сути, калечащих хирургических вмешательств.

В ряде случаев у пациента с орофациальной болью могут быть определенные предпосылки к развитию болевого синдрома, как часто бывает, например, в случаях с дисфункцией ВНЧС. В качестве примера можно привести широко известный синдром идиопатической или прогрессирующей кондилорезорбции (англ.: *idiopathic condylar resorption/progressive condylar resorption*, ICR/PCR) у пациентов с высоким углом окклюзионной плоскости и тенденцией к вертикальному типу роста лицевого скелета. Данная патология, сопровождающаяся структурным нарушением ВНЧС, в ряде случаев осложняется развитием болевого синдрома вследствие дислокации внутрисуставного диска сустава и компрессии богато иннервированной и васкуляризированной биламинарной зоны.

### Клинический пример № 2

**Пациентка Б., 26 лет,** обратилась к челюстно-лицевому хирургу с жалобами на сильные приступообразные простреливающие боли в области II ветви правого тройничного нерва. Диагностирована болевая дисфункция ВНЧС.

Из анамнеза: в течение жизни неоднократно отмечала эпизоды ограничения открывания рта и периодические болевые ощущения в области обоих ВНЧС при движении нижней челюсти. Вышеуказанные интенсивные боли в области лица возникли 8 мес. назад после стресса и длительного переохлаждения (живет в субарктическом климатическом поясе) и провоцировались пережевыванием твердой пищи и переохлаждением. Обследование по месту жительства: ортопантограмма; МРТ головного мозга (3 Тесла) в режиме T2 FSE с последовательностью FIESTA и мультиспиральная компьютерная томография сосудов головного мозга – патологии не выявило. Прием карбамазепина в дозе 200 мг/сут в течение месяца привел к полному исчезновению болевого синдрома. Спустя 4 мес. после переохлаждения возникли аналогичные высокоинтенсивные пароксизмы боли. Возобновление приема карбамазепина 200 мг/сут и добавление препаратов альфа-липоевой кислоты привело к выраженному регрессу болевого синдрома, однако периодически продолжали возникать кратковременные приступы интенсивной боли преимущественно при чистке зубов, приеме твердой пищи, длительном разговоре, в связи с чем пациентка практически перестала есть на стороне боли, возник страх перед приемом твердой пищи.

При осмотре: врожденная деформация лицевого скелета; открытый прикус; крепитация и другие акустические феномены в

области ВНЧС. Болезненная пальпация жевательных и височных мышц, больше справа. Ограничение открывания рта из-за болезненных ощущений в области ВНЧС преимущественно справа.

КЛКТ лицевого скелета обнаружила нарушение развития лицевого скелета с недоразвитием средней и особенно нижней зоны лица; с высоким углом окклюзионной плоскости, укорочением ветвей нижней челюсти. По данным МРТ ВНЧС выявлена полная вентральная дислокация суставных дисков обоих ВНЧС без репозиции. Для проведения комплексного лечения имеющейся деформации консультирована совместно с ортодонтом, который рекомендовал ношение расслабляющей капы. Направлена к неврологу для уточнения этиологии болевого синдрома и дальнейшей тактики лечения; а после обнаружения в крови и слюне высоких титров ГВЧ 6-го типа и вируса Эпштейна – Барр в крови и слюне направлена к дерматовенерологу в Герпетический центр.

Таким образом, далеко не сразу был поставлен диагноз: постгерпетическая невралгия II ветви тройничного нерва справа на фоне хронической сочетанной герпетической инфекции (вирус Эпштейна – Барр и ГВЧ 6-го типа). Миофасциальный болевой синдром мышц лица, преимущественно справа. Дисфункция ВНЧС, полная вентральная дислокация дисков обоих ВНЧС без репозиции.

На первом этапе лечения рекомендована длительная противовирусная, иммуномодулирующая и противовоспалительная терапия, включающая препараты из группы антиконвульсантов. На фоне 7-месячной комплексной и непрерывной терапии с повторными исследованиями и под наблюдением профильных специалистов (невролога и дерматовенеролога) болевой синдром полностью регрессировал.

Второй этап мультидисциплинарного ведения рассматриваемой больной предполагал функциональную подготовку к оперативному вмешательству в объеме двусторонней артротомии ВНЧС с репозицией и фиксацией суставных дисков. После проведения указанного хирургического лечения пациентка продолжила ношение стабилизирующей капы на период заживления в течение 3-х месяцев после проведенной операции. Планируется третий этап, который предполагает ортодонтическую подготовку и последующее оперативное лечение имеющейся скелетной деформации с формированием правильных окклюзионных взаимоотношений. Необходимо отметить полное отсутствие болевого синдрома в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, что не могло не сказаться на мотивации пациентки к проведению этапных хирургических вмешательств.

Данный клинический случай демонстрирует многофакторность и полиэтиологичность орофациальной боли. Несмотря на наличие явных клинических признаков, традиционно сопутствующих болевой дисфункции ВНЧС, последняя хотя и имела место у рассматриваемой пациентки, но была не единственной причиной, вызывающей болевой синдром.

И в первом и во втором клиническом случае отмечались симптомы дисфункции ВНЧС, деформации лицевого скелета, дисбаланс тонуса парачелюстных мышц либо сочетание в разной пропорции перечисленных симптомов. Подавляющее большинство пациентов из наблюдаемой нами группы нуждались в локальной или комплексной стоматологической реабилитации независимо от имеющегося болевого синдрома, а также обязательном мультидисциплинарном подходе с участием врачей различных специальностей.

### **Клинический пример № 3**

**Пациентка К., 28 лет,** консультирована челюстно-лицевым хирургом по поводу асимметричной деформации лица за счет увеличенного объема жевательной мышцы справа. С целью уточнения вида скелетной деформации и имеющихся повреждений твердых тканей проведена КЛКТ лицевого скелета, показавшая

неравномерную структуру костной ткани в области правой ветви нижней челюсти с резко выраженным контуром утолщенной надкостницы. Проведенная МРТ ВНЧС обнаружила отек в области надкостничной муфты ветви нижней челюсти справа.

Из анамнеза: обратилась к стоматологу в мае 2017 г. с жалобами на наличие крайне неприятного ощущения и болезненного напряжения в области жевательной мышцы справа и дискомфорт, возникающий в связи с этим при жевании и в покое. Диагностирован миофасциальный болевой синдром, и пациентка направлена к гнатологу. Последующее комплексное исследование обнаружило дисбаланс тонуса жевательной мускулатуры, в связи с чем рекомендовано изготовление и ношение релаксирующего спланта для снижения тонуса указанной группы мышц. В дальнейшем консультирована стоматологом-хирургом: выявлено затрудненное прорезывание нижнего III моляра справа с формированием синдрома прорезывающегося зуба. Произведена экстракция причинного зуба, послеоперационный период протекал без особенностей, вместе с тем в отдаленном периоде исходные жалобы на дискомфорт и повышенный тонус жевательной мышцы справа сохранялись.

После лабораторного обследования (общий и биохимический анализы крови и мочи, трепанобиопсия области ветви нижней челюсти с последующим гистологическим исследованием) у пациентки диагностирован гиперпластический остеомиелит ветви нижней челюсти справа. В настоящее время ожидаются результаты гистологического исследования, после которого будет назначен курс необходимой терапии.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует противоположную ситуацию гипердиагностики. Пациентке был поставлен ошибочный диагноз миофасциального болевого синдрома и начато соответствующее лечение, тогда как исследуемая патология являлась одонтопатией или орофациальной болью и относилась к зубочелюстной системе, причина ее возникновения была скрыта в не диагностированном вовремя хроническом воспалительном процессе.

Одонтопатии различного происхождения традиционно первенствуют на первичном приеме врача-стоматолога. Согласно нашим клиническим наблюдениям, среди остальных пациентов, имевших болевой синдром неodontогенного происхождения, преобладали больные с невралгической или невропатической патологией, особенно герпетической этиологии, а также пациенты с имеющейся болевой дисфункцией ВНЧС и воспалительными изменениями в суставе – капсулитом или синовитом.

Резюмируя сказанное, мы хотели бы привлечь особое внимание специалистов к непростой группе пациентов с орофациальной болью. Тщательное сопоставление предъявляемых жалоб, анамнеза, клинического течения заболевания и данных объективного исследования поможет клиницисту обнаружить маскирующуюся до поры более серьезную неврологическую и хирургическую патологию. С одной стороны, это избавит страдающего, ищущего и не находящего помощи пациента от ненужных и зачастую вредных лечебных мероприятий, а с другой – избавит врача от неудовлетворенности результатами лечения.

Безусловно, важным условием для установления точного диагноза и залогом успешного лечения является углубленное и всестороннее изучение этиопатологии орофациальной боли и лежащих в ее основе нейробиологических механизмов, а также тесное взаимодействие и сотрудничество с коллегами разных специальностей на всех этапах лечения этих «трудных» пациентов.

*Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>*



# Нейропатическая орофациальная боль у детей

К.м.н. В.Б. Войтенков<sup>1</sup>, д.м.н. Е.В. Екушева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Несмотря на относительную редкость развития орофациальной боли у детей, это направление современной медицины представляет собой сложную педиатрическую проблему, требующую привлечения мультидисциплинарной команды специалистов, в первую очередь невролога и стоматолога. Субъективный характер боли делает ее трудноизмеримым понятием, особенно в детском возрасте, поскольку новорожденные и дети младшего возраста не могут выразить словами все испытываемые при боли ощущения. В подавляющем большинстве случаев орофациальная боль нейропатической природы является диагнозом исключения. Поскольку причиной для развития боли в лице и полости рта у детей могут явиться новообразования и другие серьезные заболевания, необходимо тщательное обследование с использованием широкого спектра средств инструментальной диагностики. Ведение данной когорты пациентов не может ограничиваться лишь медикаментозными средствами и требует, особенно в случае хронического болевого синдрома, действий мультидисциплинарной бригады специалистов с привлечением различных методов физиотерапии, психотерапии и лечебной физкультуры. Терапия орофациальной боли у детей, особенно нейропатической природы, мало изучена и нуждается в дальнейшем всестороннем развитии.

**Ключевые слова:** орофациальная боль, нейропатическая боль, дети.

**Для цитирования:** Войтенков В.Б., Екушева Е.В. Нейропатическая орофациальная боль у детей // РМЖ. 2017. № 24. С. 1775–1779.

## ABSTRACT

Neuropathic orofacial pain in pediatrics

Voitenkov V.B.<sup>1</sup>, Ekusheva E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical Biological Agency, St-Petersburg

<sup>2</sup>Advanced Training Institute of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

Despite the relatively rare development of orofacial pain in children, this area of modern medicine is a complex pediatric problem requiring the involvement of a multidisciplinary team of specialists, primarily a neurologist and a dentist. The subjective nature of pain makes it a difficult concept, especially in childhood, because newborns or young children can not express in words all the sensations experienced in pain. In the overwhelming majority of cases, orofacial pain of the neuropathic nature is the diagnosis by exclusion. Since the cause for the development of pain in the face and oral cavity in children may be tumors and other serious diseases, a thorough examination using a wide range of instrumental diagnostic tools is necessary. The management of this group of patients can not be limited only by the use of medicines and requires, especially in the case of chronic pain syndrome, the actions of a multidisciplinary team of specialists involving various methods of physiotherapy, psychotherapy and physiotherapy. Therapy of orofacial pain in children, especially of neuropathic nature, is poorly understood and requires further comprehensive development.

**Key words:** orofacial pain, neuropathic pain, children.

**For citation:** Voitenkov V.B., Ekusheva E.V. Neuropathic orofacial pain in pediatrics // RMJ. 2017. № 24. P. 1775–1779.

Боль является одной из достаточно рано формирующихся психофизических реакций, связанных с самыми «древними» структурами мозга. У плода уже с середины гестационного периода имеются все нейрофизиологические компоненты, необходимые для восприятия боли. Незавершенная миелинизация проводящих путей не подразумевает отсутствия данной функции, а лишь замедляет время передачи импульсов, что компенсируется более короткими межнейронными расстояниями; при этом болевой порог у новорожденных значительно ниже, чем у детей старшего возраста и взрослых. Маленький ребенок не может четко указать на локализацию боли, его ответная реакция имеет более диффузный характер, быстро истощая компенсаторные возможности детского организма. В первую очередь нарушается нормальное функционирование системы дыхания и кровообращения, поэтому даже глубоко недоношенные новорожденные, испытывая боль, реагируют на

нее тахикардией, артериальной гипертензией, увеличением внутричерепного давления и выраженной нейроэндокринной реакцией [1]. Причин для возникновения боли даже у новорожденных детей может быть много, и они свидетельствуют о различных патологических состояниях: родовой травме, гнойно-воспалительных заболеваниях, менингоэнцефалите и др., а также могут быть последствиями проводимых медицинских манипуляций [2].

Субъективный характер боли делает ее трудноизмеримым понятием, особенно в детском возрасте, поскольку новорожденные и дети младшего возраста не могут выразить словами все испытываемые при боли ощущения. Способность врача правильно интерпретировать клинические данные играет важную роль в выявлении и оценке болевого синдрома у ребенка первых дней жизни. Первыми клиническими симптомами «болевого прорыва» у новорожденного являются нарушение сна, беспокойство и плач, затем повышается частота сердечных сокращений и артери-

альное давление, уменьшается дыхательный объем и жизненная емкость легких, снижается сатурация. Представления о том, что маленький ребенок устойчив к болевому воздействию или не испытывает болевых ощущений и поэтому не требует применения анальгетиков, давно устарели. Новорожденный может испытывать боль с момента рождения, поэтому ее недостаточная диагностика и непродуманная терапия или ее отсутствие могут привести к неблагоприятным патофизиологическим эффектам.

### **Особенности болевого синдрома в педиатрии**

В последние годы большое количество исследований посвящаются изучению боли у детей, что способствует ее лучшей клинической и инструментальной диагностике и соответственно расширяет возможности ее лечения [3–7]. Наиболее распространенными жалобами на боль среди детей являются цефалгии, абдоминалгии и боли в спине и конечностях [4]. Однако, несмотря на определенные успехи в диагностике, эта категория пациентов не всегда получает адекватное обезболивание и профилактическую терапию, особенно при хронических болевых синдромах различной локализации, наблюдающихся приблизительно у 30% больных детского возраста [4].

Болевой синдром у детей гетерогенен по интенсивности, локализации, качественным характеристикам и продолжительности. И для правильного клинического ведения пациента детского возраста с различными болевыми синдромами необходимо представлять себе их этиологию, патогенетические механизмы и закономерности развития, биологические особенности детского организма в норме и при возникновении боли в отличие от взрослого. Выраженность боли во многом зависит от того, что ребенок делает, видит и чувствует. На его поведенческие реакции будет влиять собственная способность контролировать боль, а также реакция родителей и окружающего медперсонала. Важно также, чтобы ребенок правильно понимал то, что с ним произойдет, поскольку ожидание боли, концентрация внимания на этом ожидании создают условия для усиления болевого стимула; и, напротив, при отвлечении от предстоящей манипуляции крайне неприятные ощущения воспринимаются гораздо меньше и переносятся легче, как и в случае, если ребенок осведомлен о простых способах контроля над болью. Важно также учитывать, к какой возрастной группе принадлежит ребенок (поскольку возрастной диапазон педиатрической когорты пациентов широк – от рождения до 18 лет) и соответственно способен ли он к адекватному контакту и представлению жалоб на свое состояние [4].

Отличительной особенностью болевых синдромов в педиатрической популяции, особенно длительно существующих, является нарушение нормальной жизнедеятельности не только самого пациента, но и членов его семьи. Болевые синдромы у детей, особенно хронические, часто приводят к снижению функциональных возможностей и психологическим изменениям, которые во взрослом возрасте обуславливают измененный паттерн реагирования со значительно большим шансом развития разнообразных болевых синдромов и обостренного восприятия любых болевых ощущений [4]. Несомненно, на болевое восприятие влияющая эмоция ребенка, определяя его способность к пониманию и самообладанию, поэтому интенсивность боли может варьировать в зависимости от того, находится ли ребенок в эмоциональном дистрессе или он абсолютно нейтрален относительно предстоящих манипуляций. Та-

ким образом, у детей существует динамическая взаимосвязь между познавательными, поведенческими и эмоциональными факторами в возникновении и поддержании любого болевого синдрома, поэтому выявление и оценка указанных факторов имеют важное значение для ведения этой категории пациентов.

Одной из самых частых жалоб на приеме у педиатра является головная боль, особенно в подростковом возрасте – от 57% до 82% случаев [8], при этом обращаемость за помощью со стороны пациентов и их родителей в медицинские учреждения, как это ни странно, остается на довольно низком уровне. И не всегда педиатр или врач общей практики может правильно разобраться в причинах и патогенезе развития предъявляемых симптомов, а следовательно, назначить адекватное лечение. Боль в лице гораздо реже встречается в детской популяции, хуже диагностируется и соответственно лечится. Болевые феномены в области лица и в полости рта могут быть обусловлены весьма разнообразными причинами, связанными со структурными или функциональными повреждениями анатомических структур области лица и рта. Полиморфная клиническая картина, полиэтиологичность и многофакторность в основе возникновения орофациальной боли наряду со значительными трудностями адекватного сбора анамнеза заболевания, жалоб пациентов педиатрического профиля и объективными сложностями определения причин возникновения боли в лице приводят к тому, что орофациальная боль у детей является весьма сложной диагностической и терапевтической проблемой.

### **Классификация**

Существующие в настоящее время разные классификации и диагностические критерии орофациальной боли, ориентированные на взрослых пациентов, лишь отчасти используются у больных педиатрического профиля. Одним из наиболее удобных подходов с точки зрения диагностики и дальнейшего ведения пациентов является разделение орофациальных болей на боли, вызванные патологией зубочелюстного аппарата, и боли, не связанные с ним [7]. Наименее диагностируемыми в этой области медицины являются нейропатические и миофасциальные болевые феномены [3]. Последние сопряжены с психоэмоциональным напряжением, бруксизмом (около 14% пациентов детского возраста [9]), дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (до 10,5% подростков [10]) и другими нарушениями [11, 12].

Нейропатические болевые синдромы в области лица и полости рта представляют наибольшие диагностические и терапевтические сложности у взрослых и, особенно, детей. Это в числе прочего обусловлено гетерогенностью нейропатической боли – нередко без четкой локализации, сопровождающейся полиморфными чувствительными нарушениями (аллодиния, онемение, парестезии и др.) и сложно описываемыми ощущениями больных на приеме педиатра, которые дезадаптируют и значительно нарушают привычную жизнь детей. Одним из дифференциальных подходов для постановки диагноза является определение эпизодического или постоянного характера болевого синдрома и его локализации. В частности, пароксизмально возникающие приступы односторонней и интенсивной боли позволяют в первую очередь предположить тригеминальную невралгию.

**Невралгия тройничного нерва** является наиболее узнаваемым заболеванием у пациентов любого возраста. Случаи тригеминальной, как и глоссофарингеальной невралгии, и невралгии затылочного нерва у детей редки. Если частота встречаемости невралгии тройничного нерва в общей популяции составляет 1 случай на 25 000, то только 1% от этих случаев отмечается у пациентов моложе 20 лет [7]. В частности, в литературе описаны больные с тригеминальной невралгией в возрасте 6, 9, 12 лет, самому же молодому пациенту с этим заболеванием исполнилось 13 мес. [13–15].

Характерными клиническими особенностями тригеминальной невралгии у детей являются очень интенсивные, односторонние, стереотипные и кратковременные (секунды, не более 2 мин), иррадиирующие по ходу одной из ветвей V нерва, как правило, это вторая (верхнечелюстной нерв) или третья (нижнечелюстной нерв) ветви [7] (рис. 1). Обязательным диагностическим критерием невралгии V нерва является наличие триггерных факторов (артикуляция, прием пищи, умывание лица, чистка зубов) и триггерных зон (участков на коже лица и слизистой полости рта), при раздражении которых возникает болевой пароксизм. Длительность заболевания может составлять недели, месяцы и даже годы [16]. В литературе представлен случай симптоматической тригеминальной невралгии у детей на фоне арахноидальной кисты мостомозжечкового угла [17].

Клинические особенности болевого паттерна при **глоссофарингеальной невралгии** сходны с таковыми при невралгии тройничного нерва, отличаясь лишь областью возникновения боли. Это задняя часть языка, область горла и миндалин с иррадиацией в уши [7, 18]. В качестве триггерных или провоцирующих приступ факторов выступают кашель и глотание во время приема пищи, последнее обстоятельство приводит к тому, что дети из-за страха возникновения интенсивной боли отказываются от еды [19]. Несмотря на характерные клиниче-



Рис. 1. Зоны иннервации затылочного нерва и ветвей тройничного нерва

ские особенности заболевания, поставить правильный диагноз не всегда просто. В литературе представлен случай 13-летней девочки, с младенческого возраста испытывавшей боли в области правого уха и наблюдавшейся с диагнозом «отит»; однако подлинной причиной болевого синдрома была невралгия языкоглоточного нерва [14]. Возникновение глоссофарингеальной невралгии возможно после тонзилэктомии [20] и стимуляции правой тонзиллярной области [21], у детей с мальформацией Арнольда – Киари I типа [20]; описано развитие двустороннего поражения языкоглоточного нерва у больного вследствие проводимой химиолучевой терапии [22].

**Невропатия затылочного нерва** проявляется болевым синдромом в зоне иннервации его ветвей, иногда определяется развитие дизестезии и других чувствительных расстройств. Возможно возникновение мучительных болевых пароксизмов при движениях головы и расчесывании волос [23]. Поражение затылочного нерва нередко возникает после травмы головы и шеи у детей и подростков, также описано при ахондроплазии вследствие стеноза затылочного отверстия [6, 19].

**Постгерпетическая невралгия тройничного нерва** наблюдается у пациентов в педиатрической популяции только в 5% случаев [24]. Следует заметить, что поставить такой диагноз до появления герпетических высыпаний, встречающихся у детей на губах лишь в 0,78–5,2% случаев [25], достаточно трудно, особенно при высыпаниях внутри полости рта или носа. Клиническая картина характеризуется яркими интенсивными болевыми пароксизмами с жгучим, ломящим и зудящим оттенком и другими сенсорными расстройствами; испытываемые пациентами впервые, они часто нарушают ночной сон [5]. Триггерных зон на коже лица и слизистой полости рта не отмечается, приступы возникают спонтанно.

**Постоянная орофациальная боль** может иметь черты атипичной боли в лице, при которой болевой синдром развивается днем, через некоторое время после пробуждения, не нарушая при этом ночного сна [26, 27]. 24% пациентов моложе 20 лет имеют диагноз «атипичная боль в лице» [28]. В дебюте заболевания боль ограничивается небольшой областью, иногда конкретным зубом (атипичная одонтоглия), распространяясь в дальнейшем на верхнюю или нижнюю челюсть или даже половину лица. Следует учитывать возможность вторичного характера заболевания, в частности, возможной причиной орофациальной боли у подростков может быть кавернозная ангиома [29, 30]. Одной из причин формирования атипичной боли в лице может служить психологическая травма в детском возрасте [31]. Иногда у детей соматоформное нервное расстройство манифестирует синдромом атипичной орофациальной боли или атипичной тригеминальной невралгии [32].

### Диагноз

Орофациальная боль у детей является достаточно сложной диагностической проблемой в клинической практике, поскольку существует немало объективных трудностей для определения этиологии и характеристик болевого синдрома. В частности, у детей, особенно младшего возраста, отмечается ограниченное описание характера, паттерна и локализации болевых ощущений, а предъявляемые жалобы нередко носят неспецифический характер. Дифференциальный диагноз орофациальной боли необходимо проводить с пульпитом, нарушениями в области височно-

нижнечелюстного сустава, отитом, синуситом, кластерной головной болью, мигренью и другими заболеваниями области лица и головы [7, 33], что требует привлечения врачей разных специальностей. Необходимо также учитывать возможность развития у детей редких форм патологий, например остеомиелита верхней или нижней челюстей или сфеноидного мукоцеле [34, 35].

Следует обращать особое внимание на наличие триггерных точек, в частности, аппликация на триггерные зоны корня языка или миндаины местного анестетика и отсутствие последующей болевой реакции при их стимуляции позволяют поставить правильный диагноз глоссофарингеальной невралгии [7]. При осуществлении диагностического поиска необходимы методы нейровизуализации с целью исключения новообразований, демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, в ряде случаев проявляющихся орофациальной болью у взрослых и детей [17, 36], а также ортопантомограмма для оценки состояния зубочелюстной системы. Применение вызванных тригеминальных потенциалов в педиатрической практике до настоящего времени ограничивается болезненностью процедуры и отсутствием полноценной базы нормативных данных у детей разного возраста [37]. В последнее время в качестве инструмента объективизации лицевых болевых синдромов исследуются возможности тепловидения или инфракрасной термографии [38].

### Лечение

Орофациальная боль нейропатической природы имеет, как правило, хроническое течение. Лечение этой категории пациентов любого возраста представляет собой достаточно сложную задачу, требует от врача не только знаний, но и терпения, поскольку нередко приходится менять тактику лечения, назначать повторные курсы терапии и сочетать различные терапевтические подходы [39]. Ведение детей с хронической нейропатической болью в значительной степени затруднено назначением высокоэффективных препа-

ратов разных классов: антидепрессантов, антиконвульсантов. Кроме того, особые усилия лечащий врач должен приложить при разъяснительной работе с родителями.

Ведение этой труднокурабельной когорты пациентов не может ограничиваться лишь медикаментозными средствами и требует, особенно в случае хронического болевого синдрома, участия мультидисциплинарной бригады специалистов с привлечением различных методов физиотерапии, психотерапии и лечебной физкультуры [4]. Сообщается об эффективности транскраниальной магнитной стимуляции, фотохромотерапии при широком спектре болевых состояний у детей [40, 41].

Данных о терапевтическом лечении орофациальной боли у детей крайне мало (табл. 1). Наиболее изучен вопрос фармакотерапии тригеминальной невралгии, при которой у больных с 3-х лет используются карбамазепин, имеющий хороший эффект в начале заболевания (15 мг/кг/сут [42, 43]), и другие антиконвульсанты: топамакс с 2-х лет [44], габапентин с 3-х лет; эффективный у взрослых при нейропатической боли, особенно при глоссофарингеальной невралгии, прегабалин разрешен в РФ лишь с 18 лет [45]. При хроническом и резистентном течении невралгии тройничного нерва возможны комбинации антиконвульсантов, например сочетание габапентина 1200 мг/сут и карбамазепина 800 мг/сут, успешное использование которых продемонстрировано у 12-летней девочки с невралгией тройничного нерва [43]. Вместе с тем применение карбамазепина у детей ограничивается такими побочными эффектами, как седация, вялость, атаксия, слабость, лейкопения, агранулоцитоз, панцитопения [29, 44], поэтому мониторинг гематологических показателей является обязательным при лечении с использованием карбамазепина, особенно при длительном приеме этого препарата. Используются разнообразные хирургические методы лечения при болевых синдромах в педиатрической практике; их эффективность сравнима с таковой у взрослых [44], в частности, микроваскулярная декомпрессия тройничного

**Таблица 1. Терапия нейропатической орофациальной боли у детей, не связанной с поражением зубочелюстного аппарата (40, 42–45, 47, 48)**

Лекарственные средства	Допустимый возраст пациента	Заболевания, при которых показан наибольший эффект
<b>Фармакологическая терапия</b>		
<b>Антиконвульсанты</b>		
Карбамазепин	с 4-х месяцев	Тригеминальная невралгия
Топамакс	с 2-х лет	–
Ламотриджин	с 3-х лет	–
Оксазепин	с 6 лет	Тригеминальная невралгия
Вальпроевая кислота	с 3-х лет	–
Габапентин	с 12 лет	–
<b>Антидепрессанты</b>		
Амитриптилин	с 6 лет для приема внутрь, с 12 лет для внутривенного и внутримышечного введения	Синдром горящего рта, тригеминальная невралгия, глоссофарингеальная невралгия
<b>Препараты других групп</b>		
Баклофен	с 2-х лет	–
<b>Хирургические методы лечения</b>		
Микроваскулярная декомпрессия тройничного нерва		Тригеминальная невралгия
<b>Нефармакологические методы лечения</b>		
Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (высокочастотная 10–20 Гц)	с момента рождения	Тригеминальная невралгия, синдром горящего рта
Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция ( <i>theta-burst</i> -протокол)	с момента рождения	Хроническая орофациальная боль

нерва при нейроваскулярном конфликте и установленном диагнозе тригеминальной невралгии.

При постоянной орофациальной боли у взрослых назначаются трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты, местно – анестетики и капсаицин [46], назначение указанных лекарственных средств имеет возрастные ограничения у детей (см. табл. 1). Известно, что при удалении зуба, с которым ребенок связывает развитие постоянного мучительного дискомфорта, болевой синдром может отмечаться недели и даже месяцы, оставляя у клинициста впечатление об одонтогенной этиологии заболевания [47]. Полноценной информации о лечении постоянной орофациальной боли у детей в доступной нам литературе не обнаружено, при этом важность психотерапевтической помощи на всех этапах комплексного лечения этого заболевания отмечается большинством клиницистов [47, 48]. Есть сообщения об эффективности периферических инъекций глицерола при глоссофарингеальной невралгии [49].

### Заключение

Нейропатическая орофациальная боль у детей представляет собой сложную педиатрическую проблему, требующую применения мультидисциплинарного подхода на всех этапах ведения пациентов. В большинстве случаев нейропатическая орофациальная боль является диагнозом исключения, при этом необходимо помнить о возможности вторичного характера орофациальной боли, поэтому тщательное обследование с привлечением широкого спектра методов инструментальной диагностики является обязательным этапом ведения этой категории больных. Терапевтические подходы и алгоритмы лечения орофациальной боли у детей мало разработаны и нуждаются в дальнейшем всестороннем развитии, что обусловлено значительной дезадаптацией пациентов с нейропатической болью в лице и полости рта.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Нейромодуляция в лечении кластерной головной боли

К.м.н. Э.Д. Исагулян<sup>1</sup>, д.м.н. В.В. Осипова<sup>2,3</sup>, д.м.н. Е.В. Екушева<sup>4</sup>, к.м.н. А.В. Сергеев<sup>2</sup>, д.м.н. А.В. Артеменко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>3</sup>ГБУЗ «Научный психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» ДЗ г. Москвы

<sup>4</sup>ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

### РЕЗЮМЕ

Кластерная головная боль – одна из самых частых тригеминальных вегетативных цефалгий, этот вид первичной головной боли является одним из самых мучительных, связан с увеличением числа суицидальных попыток и в целом негативно влияет на качество жизни пациентов. Несмотря на огромное количество существующих схем фармакотерапии, кластерная головная боль оказывается рефрактерной к консервативному лечению почти в трети случаев, что вынуждает искать хирургические методы лечения, прежде всего методы нейростимуляции. В клинической практике используются три метода нейростимуляции: 1) стимуляция затылочных нервов (ONS); 2) стимуляция крылонебного ганглия (SPGS); 3) стимуляция глубоких структур головного мозга (DBS). При выборе метода соблюдают принцип «от простого к сложному», начиная со стимуляции периферических структур (ONS и SPGS), и при их неэффективности применяют DBS. Большое внимание следует уделять отбору пациентов. Важно при назначении нейростимуляции действовать без промедления, в короткие сроки направлять пациента с диагностированным инкурабельным болевым синдромом на консультацию к нейрохирургу для решения вопроса о выборе лечения, т. к. длительность рефрактерной боли связана со снижением потенциального эффекта стимулятора.

**Ключевые слова:** кластерная головная боль, нейростимуляция, стимуляция затылочного нерва, стимуляция крылонебного узла, стимуляция глубоких структур мозга.

**Для цитирования:** Исагулян Э.Д., Осипова В.В., Екушева Е.В. и др. Нейромодуляция в лечении кластерной головной боли // РМЖ. 2017. № 24. С. 1779–1784.

### ABSTRACT

#### Neuromodulation in the treatment of cluster headache

Isagulyan E.D.<sup>1</sup>, Osipova V.V.<sup>2,3</sup>, Ekusheva E.V.<sup>4</sup>, Sergeev A.V.<sup>2</sup>, Artemenko A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N.N. Burdenko, Moscow

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

<sup>3</sup>Scientific Neuropsychiatric Center named after Z.P. Solovyov, Moscow

<sup>4</sup>Advanced Training Institute of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

Cluster headache is one of the most frequent trigeminal vegetative cephalgia, this type of primary headache is one of the most painful, associated with an increase in the number of suicidal attempts and, in general, negatively affects the quality of life of patients. Despite the large number of existing schemes of

pharmacotherapy, cluster headache is refractory to conservative treatment in almost a third of cases, which predetermines the development of surgical methods of treatment, especially methods of neurostimulation. In clinical practice, three methods of neurostimulation are used: occipital nerves stimulation (ONS), sphenopalatine ganglion stimulation (SPGS), deep brain stimulation (DBS). When choosing a method, the principle "from simple to complex" is observed, beginning with the use of stimulation of peripheral structures (ONS and SPGS) and, in case of their inefficiency, DBS. Great attention should be paid to the selection of patients. An important factor in the appointment of neurostimulation is the reduction in the latency period, it is necessary to send the patient with a diagnosed incurable pain syndrome to the neurosurgeon as soon as possible for a consultation on the possible choice of treatment, since the duration of refractory pain is associated with a reduction in the potential effect of the stimulant.

**Key words:** cluster headache, neurostimulation, occipital nerves stimulation, sphenopalatine ganglion stimulation, deep brain stimulation

**For citation:** Isagulyan E.D., Osipova V.V., Ekusheva E.V. et al. Neuromodulation in the treatment of cluster headache // RMJ. 2017. № 24. P. 1779–1784.

**К**ластерная (пучковая) головная боль (КГБ) представляет собой один из самых мучительных и нестерпимых вариантов цефалгии, характерная клиническая картина которого, как правило, позволяет предположить диагноз в первые минуты неврологического приема. Наряду с мигренью и головной болью напряжения КГБ относится к первичным формам головной боли, не связанным с органическим повреждением головного мозга или структур, расположенных в области головы и шеи, и входит, согласно Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ-3 бета, 2013), в раздел «Тригеминальные вегетативные цефалгии» (ТВЦ) (табл. 1) [1]. КГБ является самой частой среди ТВЦ, однако по сравнению с мигренью и головной болью напряжения ее распространенность в популяции достигает всего лишь 0,1–0,4% при подавляющем большинстве у мужчин [2].

**Клиника**

От других форм первичной головной боли КГБ отличается чрезвычайно интенсивным и нестерпимым характером строго односторонней цефалгии (10 баллов по визуальной аналоговой шкале), сопровождающейся симптомами парасимпатической активации (слезотечение, покраснение конъюнктивы, заложенность носа или ринорея) и дисфункции симпатической нервной системы (миоз, птоз, отечность верхнего века, частичный синдром Горнера) на стороне боли [2, 3]. Не являются редкостью потливость и покраснение противоположной, неболевой стороны лица, режеле – гиперестезия, аллодиния и брадикардия [3]. Локализуется боль в области глаза, надбровья, височной или в нескольких из этих областей; возникновение ежедневных кратковременных приступов высокой интенсивности нередко приводит к ошибочному диагнозу невралгии тройничного нерва. Вместе с тем правильно собранный анамнез и тщательный неврологический осмотр задают правильное диагностическое направление (см. табл. 1). В част-

ности, характерной особенностью поведения пациентов во время приступа является двигательное беспокойство и поведенческая ажитация: постоянная смена положения тела, аффективные проявления (плач или агрессия).

Разделяют эпизодическую и хроническую форму КГБ. Эпизодическая КГБ характеризуется чередованием болевых периодов (по меньшей мере 2-х эпизодов, длящихся 7–365 дней без лечения) и ремиссий продолжительностью не менее 1 мес. и наблюдается у большей части больных - до 90% всех случаев заболевания. Другой вариант цефалгии, хроническая КГБ (ХКГБ), наиболее мучительный и дезадаптирующий, поскольку болевой период продолжается без ремиссий или с ремиссиями длительностью менее месяца [1].

**Медикаментозное лечение**

При исключении вторичного характера КГБ терапия этого заболевания включает два основных направления: 1) купирование по возможности болевого приступа и

**Таблица 2. Лекарственные средства, обладающие доказанной эффективностью в купировании приступа кластерной головной боли (4–8)**

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарий
Ингаляция 100% кислорода	7–15 л/мин в течение 15 мин	A	–
Суматриптан	6 мг подкожно	A	Не зарегистрирован в РФ
	20 мг назальный спрей	A	–
Золмитриптан	5/10 мг назальный спрей	A	Не зарегистрирован в РФ
	5 и 10 мг таблетки	B	–
Лидокаин	1 мл 4% интраназально	B	Назальные капли или аэрозоль

**Таблица 1. Клинические особенности различных форм тригеминальных вегетативных цефалгий**

Клинические особенности головной боли	Кластерная головная боль	Хроническая пароксизмальная гемикрания	Невралгия тройничного нерва	Кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъекированием конъюнктивы и слезотечением
Соотношение мужчин : женщин	преимущественно мужчины	1:3	чаще женщины	2,3:1
Длительность приступа	15–180 мин	2–0 мин	2 с – 2 мин	2–240 с
Частота приступов (в сутки)	1–8	1–40	от редких до частых	1 сут – 30 ч
Вегетативные симптомы во время приступа	есть	есть	нет	есть
Алкоголь как провоцирующий фактор	да	да	нет	да
Эффект индометацина	да/нет	да	нет	нет

2) профилактическое лечение с целью прекращения приступов (табл. 2, 3). Рекомендуется избегать потенциальных провоцирующих приступ факторов во время болевого периода: исключить прием алкоголя и лекарственных средств с вазодилаторными или сосудорасширяющими свойствами, соблюдать режим сна и бодрствования. Поскольку апноэ во сне являются важным фактором риска тяжелого течения КГБ, своевременное выявление и лечение этого синдрома служит залогом успешного ведения данной категории больных.

В купировании приступов КГБ наиболее эффективны ингаляции 100% кислорода и триптаны, в меньшей степени – местные анестетики (лидокаин) (см. табл. 2); анальгетики и опиоиды не применяются при КГБ. Профилактическое лечение должно начинаться как можно раньше при развитии обострения, продолжаться в течение всего болевого периода и завершаться через 2 нед. после достижения полной ремиссии [4–8]. Таблетированные препараты необходимо назначать с учетом эффективности и возможной токсичности, поэтому важно следовать инструкциям по применению рекомендуемых средств (см. табл. 3). Неэффективность одного лекарственного средства не означает, что неэффективны другие; для повышения эффективности возможно применение комбинации препаратов. Для профилактической терапии КГБ рассматриваются моноклональные антитела к CGRP (Calcitonin gene-related peptide – кальцитонин-ген родственный пептид) и его рецепторам, но этот метод находится на стадии клинических исследований [4, 9, 10].

Несмотря на достаточно хорошо разработанные схемы медикаментозного лечения и профилактики, почти в трети случаев у пациентов с ХКГБ со временем возникает резистентность ко всем препаратам с доказанной эффективностью (по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований), в иных случаях развиваются столь выраженные побочные эффекты, что это не позволяет больным с ХКГБ продолжать начатое лечение [11]. Уже на протяжении многих лет, наряду с медикаментозными, разрабатываются и активно применяются немедикаментозные методы лечения ХКГБ. Если раньше использовались преимущественно блокады и деструкции крыло-носового ганглия, то за последние два десятилетия их место заняли методы нейромодуляции.

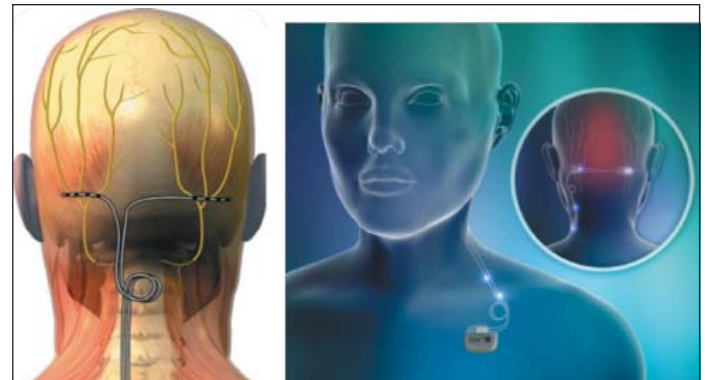
### Нейромодуляция

Нейромодуляция является одним из перспективных и активно развивающихся высокотехнологических направлений современной медицины. Методы нейромодуляции

можно условно разделить на неинвазивные и минимально инвазивные. К неинвазивным технологиям относится чрескожная нейростимуляция ветвей тройничного и затылочного нервов, а также транскраниальная магнитная стимуляция. Они хорошо известны, и мы не будем на них останавливаться, поскольку в большинстве случаев они дают временный и нестойкий эффект, сравнимый с эффектом ушедших в прошлое блокад. Не будем забывать, что речь идет о болях крайней (иногда запредельной) интенсивности, из-за которых КГБ называют «суицидальной болью» (риск суицида у пациентов КГБ повышен в 2,5 раза) [4]. При такой боли ни один из методов неинвазивной нейромодуляции не оказывает должного эффекта.

В последние 15–20 лет все активнее развиваются и внедряются методы хирургической или инвазивной нейромодуляции, включающие два основных направления: нейростимуляцию и интратекальное введение лекарственных средств. Последний метод лечения применяется преимущественно при онкологических болях и при резистентных некупируемых диффузных болевых синдромах. Напротив, при головных болях, не связанных с онкологическим процессом, данный метод не используется.

В свою очередь, хирургическая нейростимуляция в зависимости от места приложения электрического импульса подразделяется на нейростимуляцию периферических нервов, их дистальных ветвей и корешков и нейростимуляцию нейрональных структур спинного и головного мозга: стимуляцию глубоких структур мозга – DBS (Deep Brain



**Рис. 1. Инвазивная стимуляция затылочных нервов:**  
**а** – расположение электродов перпендикулярно проекции нервов;  
**б** – генератор импульсов (собственно нейростимулятор) имплантирован подкожно в подключичной области. От него импульсы проходят по электродам в сторону затылочных нервов

**Таблица 3. Лекарственные средства, обладающие доказанной эффективностью для профилактического лечения кластерной головной боли (4–7)**

Препараты		Доза, мг	Уровень доказательности	Комментарий
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил	240–960 мг/сут	A	Контроль артериального давления и проводимости сердца, особенно при длительном применении
	Преднизолон	60–100 мг/сут или 500 мг/сут внутривенно	A	Обязательно в сочетании с омепразолом 20 мг/сут
	Лития карбонат	600–1600 мг/сут	B	Лекарственный мониторинг концентрации препарата в крови (норма 0,6–1,2 ммоль/л)
Антиконвульсанты	Топирамат	100 мг/сут	B	Титрование дозы с 25 до 100 мг/сут
	Вальпроевая кислота	600–1500 мг/сут	C	–
Другие средства	Мелатонин	10 мг/сут	C	–
	Баклофен	15–30 мг/сут	C	–

Stimulation) и стимуляцию двигательной коры – MSC (Motor Cortex Stimulation).

В лечении ХКГБ применяются следующие методы: электростимуляция затылочных нервов, электростимуляция крылонебного ганглия и электростимуляция глубоких структур головного мозга, в частности задних отделов гипоталамуса. Все эти методы относятся к минимально инвазивным, поскольку не требуют больших хирургических разрезов, ограничиваются минимальной кровопотерей и, самое главное, несут минимальный потенциальный риск возможных осложнений в отличие от «больших» операций. Даже DBS гипоталамуса является минимально инвазивной операцией, во время которой электрод имплантируется с помощью стереотаксических расчетов через небольшое отверстие в необходимом для воздействия месте головного мозга.

**Нейрофизиологический механизм нейромодуляции** состоит в терапевтическом изменении функциональной активности центральной, периферической или вегетативной нервной системы путем модулирования процессов возбуждения и торможения в нейрональных системах и их элементах посредством электрических или фармакологических воздействий с использованием имплантируемых устройств. Все предполагаемые механизмы действия нейростимуляции можно разделить на общие и местные.

Основным механизмом действия нейростимуляционных техник является их способность блокировать ноцицептивные импульсы за счет активации неноцицептивных путей и таким образом закрывать «ворота боли» [12], что согласуется с теорией воротного контроля боли, опубликованной в свое время Melzack и Wall. Как показано в клинических исследованиях на животных, таким образом происходит влияние на систему тройничного нерва [13], в частности, продемонстрировано снижение концентрации CGRP, что является биомаркером торможения в тригеминальной системе. Основными реализующими противоболевое действие механизмами нейростимуляции считаются:

1) ингибирование патологической активности ядер гипоталамуса и таламуса путем опосредованного воздействия на них через систему тригеминоцеребриального комплекса при электростимуляции периферических нервов и верхнего шейного отдела спинного мозга или непосредственное воздействие на указанные ядра при глубокой стимуляции мозга (DBS);

2) активация нисходящих антиноцицептивных влияний.

Вместе с тем эффекты и воздействия, оказываемые нейростимуляцией, гораздо шире, в частности, показано влияние этой технологии на концентрацию биологически активных веществ и нейромедиаторов, а на животных мо-

делях – наличие нейропротективного эффекта после применения методики [13–15].

**Стимуляция затылочного нерва (СЗН)** (рис. 1). Первым показанием для проведения СЗН или ONS (Occipital Nerve Stimulation) была невралгия затылочного нерва [16]. В настоящее время основными «мишенями» для использования этого высокотехнологического метода лечения являются хроническая мигрень и ХКГБ, рефрактерные к другим видам адекватной профилактической терапии [16, 17]. Наиболее широко используется метод инвазивной СЗН с имплантацией электрода подкожно в непосредственной близости от места выхода нерва с одной или двух сторон.

В связи с тяжелой дезадаптацией наибольшее количество разнообразных вариантов функциональной нейромодуляции используются у пациентов с ХКГБ, особенно при ее рефрактерном течении. Эффективность инвазивной СЗН у этой категории больных продемонстрирована во многих работах последних лет. Обобщенные данные наиболее значимых исследований эффективности СЗН при КГБ представлены в таблице 4. Имеются данные об эффективности СЗН и при других разновидностях тригеминальной вегетативных цефалгий: хронической пароксизмальной гемикрании, «гемикрании континуа», синдроме SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing – кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъекцией конъюнктивы и слезотечением) [16, 17].

Особое внимание следует уделить исследованию ICON [23], результаты которого были опубликованы в 2016 г. исследовательской группой под руководством Delphine Magis. Было показано, что у 60% пациентов удалось добиться полного избавления от боли, а в целом у 80% больных был получен хороший ответ на стимуляцию. У 6 пациентов не удалось добиться полного обезболивания, при этом частота приступов была сокращена на 70% от исходной.

В работе G. Messina et al. [22] проводилось сравнение двух нейростимуляционных методов: стимуляции затылочных нервов и стимуляции глубоких структур мозга. Уменьшения количества дней головной боли удалось добиться у 15 из 28 пациентов с ONS и у 12 из 17 – с DBS, однако не были выявлены предикторы эффективности используемых методов [22].

**Стимуляция крылонебного ганглия – SPGS (Sphenopalatine Ganglion Stimulation)** (рис. 2) – является одним из наи-

**Таблица 4. Обобщенные данные наиболее значимых исследований эффективности стимуляции затылочного нерва при кластерной головной боли**

Исследование	Количество пациентов	Количество пациентов с улучшением минимум на 50%
Burns B. et al., 2009 [18]	14	36%
Müller O.M. et al., 2010 [19]	7	86%
Magis D. и et al., 2011 [20]	15	80%
Fontaine P. et al., 2011 [21]	13	77%
Messina G. et al., 2016 [22]	28	65%





более поздних направлений нейромодуляции в лечении рефрактерных цефалгий. Несмотря на стабильный обезболивающий эффект, наблюдающийся при ONS, в последнее время у больных с КГБ все чаще применяется более перспективный в этом отношении метод, позволяющий добиться хорошего клинического эффекта, – SPGS. Следует отметить, что появление этой методики ни в коей мере не умаляет значимости ONS, но потенциально сделает ее методом второй линии у пациентов с неэффективностью SPGS. Основным показанием для стимуляции крылонебного ганглия является рефрактерная ХКГБ, причем как для купирования приступа, так и для профилактического лечения заболевания. Согласно последним рекомендациям Американского общества по изучению головной боли, методу SPGS присвоен уровень эффективности В [6]. Выделяют два предположительных механизма действия данного метода: 1) прерывание парасимпатических постганглионарных влияний и 2) модуляцию сенсорной информации на уровне ядер тройничного нерва [14].

Еще в 2013 г., на заре развития данной технологии, J. Schoenen et al. [24] опубликовали результаты мультицентрового шам-контролируемого исследования, в котором удалось достигнуть обезболивающего эффекта у 68% (n=19) пациентов основной группы в противовес 7% больных из группы шам-стимуляции, причем у 9 человек из группы с хорошим результатом болевых атак не наблюдалось совсем, а у 12 – удалось снизить их частоту.

Большой интерес представляет работа M.C. Barloese et al. [25], в которой проанализированы долгосрочные результаты лечения 33 пациентов методом SPGS. Удлинения межприступных периодов удалось добиться у 30% (n=10) больных; причем у всех больных начало межприступного периода совпало с началом стимуляции, а медиана самого длительного периода составила  $149 \pm 97$  дней. Анализ опросника влияния головной боли на повседневную активность HIT-6 (Headache Impact Test) у пациентов в период приступов показал улучшение по сравнению с исходными результатами, что свидетельствует о меньшем влиянии головной боли на качество жизни у этих больных. У 6 исследуемых удалось добиться снижения количества принимаемых лекарственных препаратов.

В работе T.P. Jürgens et al. [26] показана возможность терапевтического управления болевыми атаками с помощью SPGS: из 4340 эпизодов цефалгии почти в 78% случаев удалось купировать приступ при помощи стимулятора. У 33% больных снизилась частота атак, т. е. в среднем на 83% от исходного уровня.

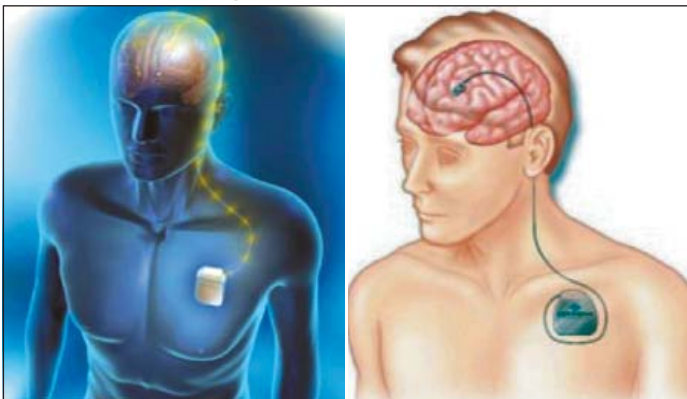


Рис. 3. Инвазивная стимуляция глубоких структур головного мозга

В 2015 г. J.V. Pietzsch et al. [27] представили результаты исследования экономической обоснованности применения стимуляции крылонебного ганглия у пациентов с рефрактерной КГБ. В частности, экономическая выгода использования SPGS составила почти 42187 евро через 5 лет после начала использования стимулятора, что было связано как с уменьшением затрат на косвенные расходы и оплату больничных листов, так и с уменьшением количества принимаемых лекарственных препаратов [27].

Тем не менее необходимы дальнейшие исследования эффективности обоих методов нейромодуляции (ONS и SPGS) и установление критериев отбора пациентов с ХКГБ для направления на это высокотехнологическое лечение, что позволит добиться ремиссии, стабильного эффекта и снижение выраженной дезадаптации у большего количества больных.

**Центральная инвазивная нейромодуляция.** Стимуляция глубоких структур мозга, или глубокая стимуляция головного мозга (DBS) (рис. 3), а именно области заднего гипоталамуса, применяется в профилактическом лечении ХКГБ и других ТВЦ с 2001 г. после того, как были получены результаты структурной и функциональной нейровизуализации и исследований гормонального спектра, свидетельствующие о ключевой роли этой области мозга в патофизиологии развития КГБ (в частности, в регуляции суточных и циркадианных ритмов). С учетом возможных осложнений и технической сложности данной операции нейрости-

Таблица 5. Критерии применения инвазивной нейромодуляции у пациентов с первичными головными болями

Хроническая первичная головная боль, отвечающая критериям МКГБ-3 бета и подтвержденным медицинским анамнезом в течение 2-х лет
Хронический ежедневный или почти ежедневный характер головной боли, подтвержденный дневником головной боли
Рефрактерность головной боли к стандартной фармакотерапии с доказанной эффективностью (по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований) в максимально переносимых дозах в течение достаточного периода времени
Для проведения односторонней стимуляции, приступы головной боли должны быть строго односторонним в течение последних 12 мес. (локализоваться в одной и той же половине головы без смены сторон)
Наличие нейрохирургической команды с опытом инвазивной нейромодуляции
Диагностика рефрактерной формы первичной головной боли, анализ критериев отбора и последующее (послеоперационное) наблюдение за пациентами осуществляется цефалгологом предпочтительно на базе специализированного центра боли или головной боли
Наличие подписанного пациентом информированного согласия
Отсутствие выраженных личностных, соматоформных расстройств и любых зависимостей
Отсутствие неадекватно высокого риска для анестезии
Отсутствие других клинически значимых состояний (например, коагулопатии)

**Примечания.**

1. *Дополнительные/относительные критерии: отсутствие других имплантированных биомедицинских стимуляторов и беременности у женщин.*

2. *Поскольку клинически доказан положительный эффект ботулинотерапии, блокад периферических нервов (в первую очередь большого затылочного нерва) и неинвазивной нейромодуляции, то эти методы обязательно должны быть опробованы до назначения инвазивных методов нейромодуляции.*

МКГБ – международная классификация головной боли

муляция гипоталамуса должна осуществляться только в нейрохирургических центрах, специалисты которых имеют достаточный опыт стереотаксических операций.

Опубликованы данные о более чем 4-летнем периоде последующего наблюдения пациентов с рефрактерной ХКГБ после DBS, свидетельствующие о хорошей долгосрочной эффективности этой технологии. Вместе с тем у некоторых больных со временем отмечено снижение эффективности метода глубокой стимуляции головного мозга, что является предметом дискуссии: связана ли эта проблема с естественным течением заболевания или представляет собой развитие толерантности к проводимой стимуляции. Глубокая стимуляция гипоталамуса успешно применялась и при других ТВЦ, например у пациентов с синдромом SUNCT и хронической пароксизмальной гемикранией [28, 29].

**Отбор пациентов для проведения нейромодуляции: кому и когда?** Перед принятием решения о целесообразности применения методов нейромодуляции необходимо, во-первых, удостовериться в том, что имеющаяся головная боль у пациента отвечает диагностическим критериям первичной цефалгии, в частности КГБ, в соответствии с МКГБ-3, бета [1]; во-вторых, что головная боль является хронической (ежедневной или почти ежедневной) и устойчивой к фармакотерапии. Таким образом, основным показанием для проведения инвазивной нейромодуляции у пациентов с первичными цефалгиями является рефрактерность или устойчивость болевого синдрома к повторным курсам профилактической терапии препаратами с доказанной эффективностью по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в адекватной терапевтической дозе и с достаточной продолжительностью их приема. Важно заметить, что при подозрении на рефрактерность болевого синдрома сроки консервативного лечения не должны быть слишком продолжительными, поскольку поздно начатая нейромодуляция приводит к существенно худшим результатам, чем начатая своевременно. Кроме того, фармакотерапия нередко сопряжена с различными побочными эффектами, которых лишено физическое воздействие в виде электрического влияния на структуры нервной системы.

**Критерии включения в группу лечения методом инвазивной нейромодуляции.** Кроме оценки соответствия критериям рефрактерной цефалгии головная боль у пациентов с КГБ должна удовлетворять критериям включения для применения инвазивного метода нейромодуляции (табл. 5) [30]. Поскольку хронические первичные головные боли имеют тенденцию к изменению с течением времени и даже ремиссии, рекомендуется оценить 2-летний анамнез цефалгии по дневникам головной боли, которые ведут пациенты. Дополнительным критерием является наличие значительной психосоциальной дезадаптации пациента в связи с имеющейся головной болью, что позволяет проанализировать опросник влияния головной боли на повседневную активность НГТ-6 [31]. Подчеркивается, что отбор пациентов для нейромодуляции и последующее после имплантации устройства наблюдение осуществляются цефалгологами – специалистами по диагностике и лечению головной боли предпочтительно на базе специализированного центра боли или головной боли. Оперативное вмешательство должно проводиться нейрохирургической командой, имеющей опыт инвазивной нейромодуляции.

**Нейромодуляция и коморбидные нарушения.** При решении вопроса о назначении инвазивной нейромодуляции

следует принимать во внимание наличие у пациента с ХКГБ лекарственного злоупотребления (злоупотребления анальгетическими препаратами, в т. ч. триптанами), являющегося одним из основных факторов хронизации головной боли. Поскольку у больных с хронической цефалгией и лекарственным злоупотреблением отмечается меньшая эффективность СЗН, чем у пациентов, не злоупотребляющих лекарственными препаратами, то перед началом инвазивного лечения больной должен отказаться от приема этих средств; при необходимости возможно проведение дезинтоксикационной терапии [31, 32].

При наличии у пациента психогенного компонента цефалгии, выраженных тревожно-депрессивных нарушений необходимо верифицирование их вторичного характера по отношению к болевому синдрому, т. к. замаскированные депрессии и другие варианты аффективных расстройств могут служить предиктором неблагоприятного прогноза.

### Заключение

Методы высокотехнологической нейромодуляции, как неинвазивной, так и инвазивной, многие годы успешно применяющиеся для лечения различных неврологических заболеваний, в последнее время получили широкое распространение и у пациентов с тяжелыми хроническими формами первичных цефалгий. Важно отметить, что инвазивная нейромодуляция должна проводиться при условии неэффективности традиционных методов терапевтического воздействия с доказанной эффективностью (адекватная фармакотерапия, ботулинотерапия, блокады периферических нервов), а также неинвазивной нейромодуляции.

Для успешного применения методов нейромодуляции в лечении рефрактерных ХКГБ, как и других хронических цефалгий, решающее значение имеет междисциплинарный подход с привлечением специалистов, имеющих опыт ведения таких пациентов и имплантации инвазивных устройств для нейромодуляции. Отбор больных (диагностика первичной головной боли и оценка соответствия имеющейся у пациента цефалгии критериям рефрактерной головной боли) и последующее послеоперационное наблюдение должны осуществляться цефалгологом – специалистом по диагностике и лечению головной боли, предпочтительно на базе специализированного центра боли или головной боли. Анализ критериев отбора пациентов для нейромодуляции и выбор индивидуального, наиболее подходящего варианта воздействия является задачей нейрохирурга. Имплантация устройства должна осуществляться квалифицированной бригадой нейрохирургов, владеющих техникой имплантации инвазивных устройств для нейромодуляции. При соблюдении этих условий методы высокотехнологической нейромодуляции открывают перспективы существенного улучшения качества жизни для пациентов с тяжелыми хроническими цефалгиями, устойчивыми к другим видам лечения.

### Литература

1. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia. 2013. Vol. 33(9). P. 629–808.
2. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли. Практическое руководство. М.: ПАГРИ-Принт. 2007. 60 с. [Osipova V.V., Tabeeva G.R. Pervichnye glavnyye boli. Prakticheskoe rukovodstvo. M.: PAGRI-Print. 2007. 60 s. (in Russian)].
3. Rozen T.D. Trigeminal autonomic cephalalgias. In: Migraine and other primary headaches. Neurological clinics / Randolph W. EvansEd. 2009. Vol. 27. Elsevier. P. 537–556.
4. Choong C.K., Ford J.H., Nyhuis A.W. et al. Clinical Characteristics and Treatment Patterns Among Patients Diagnosed With Cluster Headache in U.S. Healthcare Claims Data // Headache. 2017. Vol. 57. P. 1359–1374.

# Цервикогенная головная боль и цервикогенный фактор при первичных головных болях: противоречия в диагностике и терапии

К.м.н. А.В. Сергеев

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

## РЕЗЮМЕ

Цервикогенная головная боль (ЦГБ) является одной из наиболее частых форм вторичных цефалгий. С точки зрения нейробиологии ЦГБ – наиболее изученная головная боль. Функциональная связь нейронов задних рогов С1–3 с каудальным ядром V пары черепно-мозговых нервов является основой тригеминоцервикального комплекса и развития ЦГБ. Несмотря на это, клиническая диагностика ЦГБ, дифференциальный диагноз между ЦГБ и цервикогенным компонентом при первичных формах головных болей (мигрень, головная боль напряжения) и выбор эффективного лечения представляют значительные сложности. В статье рассмотрены вопросы клинических особенностей, дифференциальной диагностики ЦГБ, доказательные подходы к лекарственной и немедикаментозной терапии, роль локального обезболивания. Диагностика и лечение ЦГБ являют собой сложную мультидисциплинарную задачу, сопряженную с определенными сложностями и требующую активного применения методов локального обезболивания, мануальной терапии, лечебной гимнастики и, при необходимости, фармакотерапии. Приводятся литературные данные по применению нестероидных противовоспалительных препаратов, среди которых наибольшей эффективностью обладает ибупрофен (например, в составе препарата Нурофен®), анальгетиков и других групп препаратов.

**Ключевые слова:** цервикогенная головная боль, боль в шее, мигрень, головная боль напряжения, нестероидные противовоспалительные препараты, ибупрофен, Нурофен® Экспресс.

**Для цитирования:** Сергеев А.В. Цервикогенная головная боль и цервикогенный фактор при первичных головных болях: противоречия в диагностике и терапии // РМЖ. 2017. № 24. С. 1785–1788.

## ABSTRACT

Cervicogenic headache and cervicogenic factor in primary headaches: contradictions in diagnosis and therapy  
Sergeev A.V.

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Cervicogenic headache (CH) is one of the most common forms of secondary cephalalgia. From the point of view of neurobiology, CH is the most well-studied headache. The functional connection of the neurons of the posterior horns C1–3 with the caudal nucleus of the V pair forms the basis for the trigeminocervical complex (TCC) and the development of CH. Despite this, the clinical diagnosis of CH, the differential diagnosis between CH and cervicogenic component in primary forms of headaches (migraine, tension headache), the definition of effective treatment is very difficult. The article considers the issues of clinical features, differential diagnostics of CH, evidence-based approaches to the drug and non-drug therapy, the role of local anesthesia. Diagnosis and treatment of the CH is a complex, multidisciplinary task, associated with certain complexities and requiring an active combination of local anesthesia, manual therapy, curative gymnastics and, if necessary, pharmacotherapy. Literature data on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs are given, among which ibuprofen (for example, in the product Nurofen®), analgesics and other groups of drugs are most effective.

**Key words:** cervicogenic headache, neck pain, migraine, tension headache, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen, Nurofen® Express.

**For citation:** Sergeev A.V. Cervicogenic headache and cervicogenic factor in primary headaches: contradictions in diagnosis and therapy // RMJ. 2017. № 24. P. 1785–1788.

## Введение

Боль и мышечное напряжение часто сопровождают первичные головные боли (ГБ), в особенности мигрень и головную боль напряжения (ГБН). Во время приступов мигрени и ГБН дискомфорт в шейном отделе может быть настолько выраженным, что переключает внимание пациента с ГБ на шейную боль. Значительно реже истинным источником ГБ являются скелетно-мышечные изменения собственно в шейном отделе. В данном случае речь идет о цервикогенной головной боли (ЦГБ). Термин «цервикогенной головной боли» был предложен A. Sjaastad et al. в 1983 г. и устойчиво вошел в клиническую практику и международные классификации ГБ [1]. Нередко точная дифференциальная диагностика ЦГБ и мигрени вызывает за-

труднение. Принимая во внимание, что терапевтические стратегии у пациентов с данными заболеваниями принципиально отличаются, неверно установленный диагноз и неверное объяснение причин боли приводят к неэффективности терапии, формированию неадаптивных стратегий поведения, хронизации болевого синдрома и выраженному нарушению качества жизни [2].

Источники и патофизиологические механизмы ЦГБ хорошо изучены. В настоящее время нет больших сомнений, что ЦГБ – это боль, отраженная от одной или нескольких структур верхнего шейного отдела. Источником боли могут быть любые структуры первых 3-х шейных сегментов, имеющих ноцицептивную иннервацию: мышца, связка, сосуд, сустав, нерв, межпозвоночный диск, костные структуры (табл. 1) [3].

По результатам классических работ F. Kerr [4] и его последователей, N. Bogduk et al. [5], установлено, что С1 спинномозговой нерв участвует в иннервации подзатылочных мышц и атлanto-окципитальных суставов. Афферентация от медиальных и латеральных, атлanto-аксиальных суставов, частично дугоотростчатых суставов С2-3, некоторых мышц шеи (превертебральные, грудино-ключично-сосцевидные, трапециевидные, полуостистые), твердой мозговой оболочки области задней черепной ямки поступает в задние рога спинного мозга по волокнам С2 сегмента [3, 5, 6]. С3 спинномозговой нерв иннервирует С2-3 дугоотростчатые суставы, которые являются самым частым источником ЦГБ (около 70%). Повреждение структур, которые иннервируются спинномозговыми нервами сегментов С4, С5 и ниже, не дают отраженной ГБ. Известно, что анатомофункциональной основой ЦГБ является тригеминоцервикальный комплекс. Восходящие проекции ноцицептивной импульсации с верхних трех шейных сегментов связаны с нейронами ядра тройничного нерва. Функциональная связь нейронов задних рогов С1-3 с ядром V пары является основой тригеминоцервикального комплекса. Важно отметить, что данная связь с шейными позвонками является двунаправленной, т. е. источник в верхнем шейном отделе может давать отраженную боль в рецепторных полях системы тройничного нерва и наоборот. Именно поэтому боль и мышечное напряжение в шейном отделе часто сопровождают приступы мигрени [2].

**Боль в шейном отделе как проявление мигрени**

В 1994 г. J.N. Blau и E.A. MacGregor опубликовали статью «Мигрень и шея» с результатами своего исследования [7]. Оказалось, что 64% пациентов отмечали боль и скованность в шее во время приступа мигрени, 31% – в продромальный период, 93% – в болевую фазу и 31% – в постдромальный период. Схожие результаты получены в 2002 г. при анализе 144 пациентов в специализированном университетском центре ГБ [8]: 75% пациентов испытывали шейную боль во время мигренозного приступа; 69% описывали боль как стягивающую, 17% – как ощущение сковывания и только 5% – как пульсирующую. В 57% случаев боль в шее носила односторонний характер, и практически всегда (98%) на стороне ГБ. Таким образом, боль в шейном отделе очень часто сопровождает приступы мигрени, начиная с продромального периода (за 24 часа до ГБ), достигая пика в период ГБ, и в более половине случаев носит односторонний характер. Также следует учитывать высокий уровень ложноположительных результатов при выполнении лечебно-диагностических блокад. Все вышеперечисленные факторы приводят к заметным трудностям дифференциальной диагностики мигрени и ЦГБ. Тщательный сбор анамнеза, ассоциация боли в шее с типичными мигренозными чертами, провокация типичного для данно-

го пациента болевого паттерна при пальпации и мануальном тестировании, ограничение активных и пассивных движений в шейном отделе при выполнении пробы со сгибанием и поворотом головы помогают дифференцировать мигрень и ЦГБ [9].

**ЦГБ и ГБН**

В клинической практике следует учитывать, что достаточно редко ГБН может иметь одностороннюю локализацию или пульсирующий характер. Согласно данным популяционного исследования, пульсирующий компонент при ГБН иногда отмечался у 14% пациентов [10]. В 10% случаев болевой синдром при ГБН имел одностороннюю локализацию [11].

При осмотре пациента с ГБН обязательным является выявление повышенного напряжения перикраниальной и шейной мускулатуры с помощью пальпации. Как правило, при ГБН отмечается болезненность при пальпации перикраниальных мышц и выявляются миофасциальные триггерные точки. Однако в отличие от ЦГБ, ГБН практически всегда имеет двусторонний характер и редко усиливается при физической нагрузке и провокационных пробах. Известна взаимосвязь между напряжением и болезненностью при пальпации мышц скальпа, шейно-воротничко-

**Таблица 2. Международная научная группа по изучению шейной головной боли. Модифицированные диагностические критерии ЦГБ (2000)**

<b>Симптомы вовлечения шеи</b>
1.1. Возникновение ГБ, соответствующей описанным жалобам, в результате: 1.1.1. движений в шейном отделе, и/или неудобной позы, или 1.1.2. внешнего давления в верхней шейной или затылочной области на симптоматичной стороне. 1.2. Ограничение объема движений в шейном отделе. 1.3. Ипсилатеральная боль неопределенного (нерадикального) характера в области шеи, плеча, руки или иногда боль в руке радикулярного характера. Необходимо, чтобы имел место один феномен (или более) пункта 1. Пункт 1.1 удовлетворяет как единственный позитивный критерий в разделе 1, пункт 1.2 и 1.3 – нет
<b>Подтверждение результатов диагностической обезболивающей блокады (обязательный пункт для научных исследований)</b>
<b>Односторонняя ГБ без смены сторон</b> (в научной работе предпочтительнее придерживаться этого пункта)
<b>Характер ГБ</b>
4.1. Средняя или выраженная, не пульсирующая и не острая, обычно начинающаяся в области шеи. 4.2. Эпизоды боли имеют различную продолжительность. 4.3. Флюктуирующая, продолжительная боль
<b>Другие важные характеристики</b>
5.1. Только частичный эффект или его отсутствие при приеме индометацина. 5.2. Только частичный эффект или его отсутствие от эрготамина и суматриптана. 5.3. Женский пол. 5.4. Нередкое наличие травмы головы или непрямой травмы шеи в анамнезе, обычно больше средней степени. Ни один из пунктов 4 и 5 не является обязательным
<b>Различные феномены, связанные с приступом, возникают только иногда и/или умеренно выражены</b>
6.1. Тошнота. 6.2. Звукобоязнь, светобоязнь. 6.3. Головокружение. 6.4. Ипсилатеральные нарушения зрения. 6.5. Затруднение глотания. 6.6. Ипсилатеральный отек, преимущественно перикулярной области (в пункте 6 отмечены другие, менее важные особенности)

**Таблица 1. Основные источники ЦГБ**

- Атлanto-аксиальные суставы, связки, сухожилия
- Атлanto-окципитальные суставы, связки, сухожилия
- С2/С3 и С3/С4 фасеточные суставы
- Мышцы: субокципитальная, задняя нижняя косая, трапециевидная, грудино-ключично-сосцевидная, ременная
- С2/С3 межпозвонковый диск
- Позвоночные артерии

вой зоны и частотой и интенсивностью эпизодов ГБ с типичным усилением проявлений в болевой период.

Распространенность ЦГБ в популяции составляет 0,4–4%, у пациентов с хроническими ГБ – 15–20%. Максимальная частота встречаемости ЦГБ наблюдается в 40–60 лет (средний возраст 42,9 года). Женщины страдают в 4 раза чаще [12, 13].

### Клинические особенности ЦГБ

ЦГБ бывает строго односторонняя, различной интенсивности и продолжительности, усиливается при движении головой и распространяется от затылочной зоны в область лба. ЦГБ не меняет сторону локализации, не имеет пульсирующего, режущего характера, обычно характеризуется как давящая, реже – стреляющая. Для верификации диагноза рекомендовано проведение лечебно-диагностических блокад.

Подробно клинические проявления ЦГБ отображены в модифицированных диагностических критериях Международной научной группы по изучению шейной головной боли (2000), а также новых критериях Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ, 2013) (табл. 2, 3) [2, 13, 14].

Для корректной **диагностики** важно комплексно оценивать анамнез, дебют ГБ, фактор хлыстовой травмы, клинические симптомы, признаки вовлечения шейного отдела, приступы ГБ, провоцируемые/усиливающиеся при механическом воздействии, и дополнительно учитывать результаты блокады анестетиком [15]. Такой подход использован в диагностических критериях ЦГБ Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3, 2013, см. табл. 3) [14].

С целью верификации периферического источника боли в настоящее время одобрены следующие виды лечебно-диагностических блокад с анестетиком [16–18]:

- 1) блокада латеральных атланта-аксиальных суставов;
- 2) блокада дугоотростчатых суставов С2-3;
- 3) блокада дугоотростчатых суставов С3-4, медиальных ветвей С3 и С4.

Лечебно-диагностические блокады должны осуществляться под рентгенологическим или ультразвуковым контролем. Это позволяет достоверно повысить эффективность и безопасность лечебно-диагностической блокады.

В настоящее время считается нецелесообразным и неэффективным использование блокад большого затылочного и малого затылочного нервов [19].

### Таблица 3. Международная классификация головных болей 3-го пересмотра. Критерии ЦГБ

- A. Любая ГБ, отвечающая критерию С.
- B. Наличие клинических, лабораторных и/или нейровизуализационных данных о патологии шейного отдела позвоночника или мягких тканей шеи, которая может вызывать ГБ.
- C. Наличие причинной связи подтверждается по крайней мере двумя из нижеследующих факторов:
  1. ГБ развиваются во временной связи с дебютом патологии или повреждением шейного отдела;
  2. ГБ значительно ослабевают или разрешаются параллельно с улучшением или резолуцией патологии или повреждением шейного отдела;
  3. Движения в шейном отделе ограничены или значительно ухудшают ГБ;
  4. ГБ проходят после диагностической блокады структур шейного отдела позвоночника или нервов, их иннервирующих.
- D. Данная ГБ не соответствует в большей степени критериям других форм ГБ

### Лечение

Эффективная терапия ЦГБ заключается в комплексном подходе и совместном применении методов локального обезболивания, мануальной терапии, лечебной гимнастики и фармакотерапии (табл. 4).

Лечебные блокады с местными анестетиками снижают интенсивность боли и достоверно повышают эффект нелекарственной терапии. Блокады с местными анестетиками латеральных атланта-аксиальных суставов, дугоотростчатых суставов С2-3, дугоотростчатых суставов С3-4, медиальных ветвей С3 и С4 могут временно отчетливо снижать болевой синдром при ЦГБ. Радиочастотная абляция/денервация используется при устойчивых к терапии ЦГБ, после подтвержденной неэффективности блокад с анестетиками [2, 19].

В лечении ЦГБ используются препараты различных групп (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, антидепрессанты, антиконвульсанты), которые успешно применяются при мигрени, ГБН, а также нейропатической боли. При этом ни одна из данных групп лекарственных средств не одобрена FDA для терапии ЦГБ. Таким образом, рекомендации по лечению ЦГБ основываются на результатах отдельных клинических исследований и мнениях экспертов.

Препаратами первого выбора для лечения ЦГБ являются простые анальгетики (ацетаминофен) и НПВП (ибупрофен (например, в составе препаратов Нурофен®), кетопрофен, напроксен). Предполагалось, что эффективность и анальгетический эффект ацетаминофена, ацетилсалициловой кислоты и ибупрофена сопоставимы. Однако большинство контролируемых исследований указывают на более высокую эффективность ибупрофена по сравнению с простыми анальгетиками [20].

Согласно мнению большинства экспертов, более предпочтительно использование НПВП (кеторолак, диклофенак, нимесулид, мелоксикам). Применение НПВП возможно как для купирования острой боли, так и в составе комплексной терапии при хронической ЦГБ. Целесообразно назначение препаратов с выраженным противовоспалительным и анальгетическим эффектом с учетом сопутствующей соматической патологии.

Значительный прорыв в обезболивании и купировании ГБ связан с созданием быстродействующих форм НПВП, в частности ибупрофена (например, в составе Нурофен® Экспресс). В. Rackman et al., показали, что быстродействующий

### Таблица 4. Лечение ЦГБ

- Фармакотерапия:
  - НПВП (ибупрофен, диклофенак, напроксен, лорноксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб);
  - миорелаксанты (тизанидин, баклофен, толперизон);
  - антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин, миртазапин);
  - антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, топирамат, вальпроевая кислота).
- Немедикаментозные методы:
  - мануальная терапия, включая постизометрическую релаксацию;
  - лечебная гимнастика;
  - когнитивная/поведенческая психотерапия;
  - биологическая обратная связь.
- Инвазивные методы:
  - блокады с местными анестетиками;
  - радиочастотная абляция/денервация.
- Хирургическое лечение

ший ибупрофен в дозировке 400 мг начинал действовать достоверно раньше парацетамола 1000 мг ( $p < 0,001$ ). При этом через 3 часа после приема у 75% пациентов, принявших ибупрофен, ГБ регрессировала, в то время как эффект парацетамола наблюдался лишь у 32% [20, 21].

По данным системных обзоров быстроабсорбирующиеся соли ибупрофена (например, Нурофен® Экспресс) действуют достоверно быстрее, имеют более выраженный и пролонгированный анальгетический эффект [22]. Применение быстродействующих форм приводит к достоверно меньшему количеству повторных приемов препарата.

Следует отметить, что применение наркотических анальгетиков не показано при ЦГБ. Учитывая высокую частоту и склонность к хронизации ЦГБ, использование наркотических обезболивающих средств значительно увеличивает риск развития абзусной ГБ и многочисленных неблагоприятных реакций на лекарство (НЛР) [23]. Большинство НЛР при приеме опиоидных анальгетиков, включая зависимость и привыкание, развиваются при длительном лечении. В результате бесконтрольного использования опиоидов в США у 30–45% пациентов отмечаются последствия злоупотребления опиоидами. Антимигренозные препараты (триптаны и эрготамины) обладают слабой эффективностью при ЦГБ. Положительный эффект данных препаратов может быть обусловлен сочетанием ЦГБ с мигренью. Возможно использование мышечных релаксантов, особенно с центральным механизмом действия, – тизанидина, баклофена. В настоящее время данные по эффективности применения ботулинического токсина типа А при ЦГБ не подтвердились [24]. Препарат не рекомендован для лечения ЦГБ. Следует помнить, что в случае отсутствия регресса болевого синдрома в течение 2-х недель необходимо провести дополнительные методы обследования с целью уточнения причин и источников ЦГБ.

Тактика фармакотерапии хронической ЦГБ с применением антидепрессантов и антиконвульсантов не отличается от лечения других болевых синдромов. Наиболее значимые положительные результаты получены при использовании трициклических антидепрессантов (амитриптилин), а также ингибиторов обратного захвата серотонина и адреналина (венлафаксин, дулоксетин). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина неэффективны при хронической ЦГБ и могут использоваться только для терапии сопутствующих психических расстройств. При нейропатическом характере боли из группы противосудорожных препаратов показаны: габапентин, прегабалин [25].

Наиболее доказанным эффектом при ЦГБ обладают немедикаментозные методы. Контролируемые клинические исследования показали достоверную эффективность мануальной терапии и лечебной гимнастики при ЦГБ. Важно, что данные методы обладают долгосрочной и доказанной (более 12 мес.) эффективностью при ЦГБ [26]. Согласно современным рекомендациям мягкие техники мануальной терапии и лечебная гимнастика являются методами первого выбора для лечения ЦГБ. Предпочтение отдается низкоскоростным высокоамплитудным техникам мануальной терапии, а также комбинации аэробных и изометрических упражнений [27].

При хронической ЦГБ в лечение должны быть добавлены методы психотерапии: когнитивная и поведенческая психотерапия, биологическая обратная связь, обучение пациентов способам мышечной релаксации.

## Заключение

Несмотря на современные диагностические критерии и возможности точной навигации при локальной анестезии, ЦГБ по-прежнему представляет значительные диагностические трудности и имеет высокую распространенность среди хронических ГБ. Диагностика и лечение ЦГБ являются сложной, мультидисциплинарной задачей, сопряженной с определенными сложностями и требующей активного сочетания методов локального обезболивания, мануальной терапии, лечебной гимнастики и, при необходимости, фармакотерапии. Чем раньше проведена точная диагностика ЦГБ и начата терапия, тем достоверно выше эффективность проводимых лечебных мероприятий.

## Литература

1. Sjaastad O., Saunte C., Hovdahl H. et al. «Cervicogenic» headache. An hypothesis // Cephalalgia. 1983. Vol. 3. P.249–256.
2. Biondi D.M. Cervicogenic headache: a review of diagnostic and treatment strategies // J. Am. Osteopath. Assoc. 2005. Vol. 105 (4 Suppl. 2). P.16–22.
3. Bogduk N. The anatomical basis for cervicogenic headache // J Manipulative Physiol Ther. 1992. Vol. 15. P.67.
4. Kerr F.W.L. Structural relation of the trigeminal tract to the upper cervical roots and the solitary nucleus of the cat // Exp Neurol. 1961. Vol. 4. P.134–148.
5. Bogduk N. Headaches and the cervical spine // Cephalalgia. 1984. Vol. 4. P.7–8.
6. Alix M.E., Bates D.K. A proposed etiology of cervicogenic headache: The neurophysiologic basis and anatomic relationship between the dura mater and the rectus posterior capitis minor muscle // J Manipulative Physiol Ther. 1999. Vol. 22. P.534–539.
7. Blau J.N., MacGregor E.A. Migraine and the neck // Headache. 1994. Vol. 34. P.88–90.
8. Kaniecki R.G. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis // Neurology. 2002. Vol. 58 (9 Suppl 16). P.15–20.
9. Алексеев В.В., Яхно Н.Н., Кисель С.А. и др. Цервикогенная головная боль: сравнение с мигренью и головной болью напряжения // Боль. 2004. №3(4). С.33–40 [Alexseev V.V., Jahno N.N., Kisel' S.A. i dr. Cervikogennaja glavovnjaja bol': sravnenie s migren'ju i glavovnoj bol'ju naprjazhenija // Bol'. 2004. №3(4). С.33–40 (in Russian)].
10. Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J. Epidemiology of headache in a general population prevalence study // J Clin Epidemiol. 1991. Vol. 44. P.1147.
11. Jensen R., Rasmussen B.K., Pedersen B., Olesen J. Muscle tenderness and pressure pain thresholds in headache. A population study // Pain. 1993. Vol. 52. P.193.
12. Nilsson N. The prevalence of cervicogenic headache in a random population sample of 20–59 year olds // Spine (Phila Pa 1976). 1995. Vol. 20. P.1884.
13. Sjaastad O., Fredriksen T., Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. The Cervicogenic Headache International Study Group // Headache. 1998. Vol. 38(6). P.442–445.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia. 2013. Vol. 33. P.629.
15. Табеева Т.Г., Сергеев А.В. Цервикогенная головная боль: патофизиология, клиника, подходы к терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. №2(2). С.19–26 [Tabeeva T.G., Sergeev A.V. Cervikogennaja glavovnjaja bol': patofiziologija, klinika, podhody k terapii // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2010. №2(2). С.19–26 (in Russian)].
16. Lord S.M., Barnsley L., Wallis B.J., Bogduk N. Third occipital nerve headache: a prevalence study // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994. Vol. 57. P.1187.
17. Aprill C., Axinn M.J., Bogduk N. Occipital headaches stemming from the lateral atlanto-axial (C1-2) joint // Cephalalgia. 2002. Vol. 22. P.15.
18. Barnsley L., Lord S., Bogduk N. Comparative local anaesthetic blocks in the diagnosis of cervical zygapophysial joint pain // Pain. 1993. Vol. 55. P.99.
19. Bogduk N., Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. P.959.
20. Nebe J., Heier M., Diener H.C. Low-dose ibuprofen in self-medication of mild to moderate headache: a comparison with acetylsalicylic acid and placebo // Cephalalgia. 1995. Vol. 15. P.531–535.
21. Packman B., Packman E., Doyle G. et al. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache // Headache. 2000. Vol. 40. P.561–567.
22. Moore R.A., Derry S., Straube S. et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. // Pain. 2014. Vol. 155(1). P.14–21.
23. Bovim G., Sjaastad O. Cervicogenic headache: responses to nitroglycerin, oxygen, ergotamine, and morphine // Headache. 1993. Vol. 33. P.249–252.
24. Linde M., Hagen K., Salvesen . et al. Onabotulinum toxin A treatment of cervicogenic headache: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study // Cephalalgia. 2011. Vol. 31. P.797.
25. Martelletti P., van Suijlekom H. Cervicogenic Headache—Practical approaches to therapy. CNS // Drugs. 2004. Vol. 18. P.793–805.
26. Jull G., Trott P., Potter H. et al. A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache // Spine (Phila Pa 1976). 2002. Vol. 27. P.1835.
27. Racicki S., Gerwin S., DiClaudio S. et al. Conservative physical therapy management for the treatment of cervicogenic headache: a systematic review // J Man Manip Ther. 2013. Vol. 21. P.113.

# Препарат выбора при лечении головной боли напряжения (ГБН)



## НУРОФЕН ЭКСПРЕСС ФОРТЕ:

- Ибупрофен рекомендован Минздравом РФ и Европейской Федерацией Неврологических Сообществ (ЕФНС) в качестве монотерапии ГБН<sup>1,2</sup>
- Обладает благоприятным профилем безопасности со стороны ЖКТ<sup>3</sup> и ССС<sup>4</sup>
- Благодаря капсуле с жидким действующим веществом (ибупрофен 400 мг) начинает работать через 15 минут<sup>5</sup>

1. Клинические рекомендации МЗ РФ по лечению головной боли напряжения (ГБН) у взрослых. МКБ 10: G44.2. Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года), ID: KP162, <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=139#/text> [последнее посещение 26.10.2017].

2. Бендсэн Л., Эверс С., Линди М., Митсикостас Д., Сандрини Д., Шонен Ж.; Руководство Европейской федерации неврологических сообществ (EFNS) по лечению головной боли напряжения - отчет рабочей группы. Европейский журнал по неврологии. - 2010 - 17 (11): 1318-25.

3. Кастеллсаг Д., Риера-Гардиа Н., Калингаерт Б., Варас-Лорензо К., Фурриер-Реглат А., Никотра Ф., Стуркенбум М., Перез-Гуттан С. Монотерапия НПВП и ее влияние на осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта: систематический обзор и метаанализ наблюдательных исследований (проект S05). Журнал Безопасность лекарственных средств. 2012; 35 (12): 1127.

4. Варас-Лорензо К., Риера-Гардиа Н., Калингаерт Б. и др. Инфаркт миокарда и монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами - метаанализ наблюдательных исследований. Журнал Фармакоэпидемиология и безопасность лекарственных средств, 2013 год; 22: 559-570.

5. Инструкция по медицинскому применению Нурофен Экспресс Форте: после приема натошак ибупрофен обнаруживается в плазме крови через 15 минут.

Представитель в России ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр» Россия, 115114, Москва, Шлюзовая наб., 4. Тел: 8-800-200-82-20. РУ № ЛСР-005587/10 Фармакотерапевтическая группа: НПВП.

Дата выхода рекламы: ноябрь 2017 г. Подробную информацию о способах применения и дозах, противопоказаниях и побочных эффектах смотрите в инструкции по применению. На правах рекламы.

## ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Предоставляя данную информацию, наша компания не рассчитывает на первоочередную рекомендацию нашей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам

# Влияние коморбидных заболеваний на течение мигрени и подходы к терапии

Д.м.н. Е.В. Екушева<sup>1</sup>, профессор Е.Г. Филатова<sup>2</sup>, А.Ю. Алексеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

## РЕЗЮМЕ

Мигрень характеризуется высокой дезадаптацией и снижением качества жизни больных в связи с высокой частотой, длительностью и тяжестью приступов головной боли. Коморбидные заболевания и частые приступы цефалгии наиболее значимо способствуют неблагоприятному течению, дальнейшей хронизации мигрени и худшему прогнозу. Коморбидные заболевания утяжеляют сам болевой приступ и ухудшают состояние больных в межприступном периоде. В связи с этим основными направлениями терапии мигрени являются купирование уже развившегося приступа, профилактическая терапия, направленная на предотвращение повторных атак, и лечение коморбидных расстройств. Триптаны (селективные агонисты 5-HT<sub>1B/D</sub>-рецепторов серотонина) представляют группу наиболее эффективных, патогенетически обоснованных препаратов для купирования мигренозных атак. Анализ клинического применения препарата Мигрепам® (золмитриптан) для купирования приступов мигрени без ауры свидетельствует о его высокой эффективности, хорошей переносимости и безопасности. Эффективное и своевременное купирование приступов, адекватное профилактическое лечение и лечение коморбидных заболеваний, позволяют значительно облегчить течение мигрени, улучшить социальную адаптацию, качество жизни и предотвратить хронизацию мигрени у большинства пациентов.

**Ключевые слова:** мигрень, коморбидные заболевания, триптаны, золмитриптан, Мигрепам®.

**Для цитирования:** Екушева Е.В., Филатова Е.Г., Алексеева А.Ю. Влияние коморбидных заболеваний на течение мигрени и подходы к терапии // РМЖ. 2017. № 24. С. 1790–1795.

## ABSTRACT

The effect of comorbid diseases on the course of migraine and approaches to therapy

Ekusheva E.V.<sup>1</sup>, Filatova E.G.<sup>2</sup>, Alekseeva A.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Advanced Training Institute of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

Migraine is characterized by high maladaptation and a decrease in the quality of life of patients due to the high frequency, duration and severity of headache attacks. Comorbid diseases and frequent cephalgia attacks significantly contribute to the unfavorable course, further chronicization of migraine and a worse prognosis in these patients. The comorbid diseases make the pain itself heavier and worsen the condition of patients in the attack-free period. In this regard, the main areas of migraine therapy are the relief of an already developed attack, preventive therapy aimed at preventing repeated attacks and treating comorbid disorders. Triptans (selective 5-HT<sub>1B/D</sub> receptor serotonin agonists) represent a group of the most effective, pathogenetically valid drugs for relieving migraine attacks. Analysis of the clinical use of Migrepam® (zolmitriptan) for relieving migraine attacks without an aura demonstrates its high efficacy, good tolerability and safety. Effective and timely relief of attacks, adequate preventive treatment and treatment of comorbid diseases, can significantly facilitate the course of migraine, improve social adaptation, quality of life and prevent the chronicization of migraine in most patients.

**Key words:** migraine, comorbid diseases, triptans, zolmitriptan, Migrepam®.

**For citation:** Ekusheva E.V., Filatova E.G., Alekseeva A.Yu. The effect of comorbid diseases on the course of migraine and approaches to therapy // RMJ. 2017. № 24. P. 1790–1795.

## Введение

Мигрень – это хроническое, наследственно обусловленное заболевание, характеризующееся быстрым развитием выраженной дезадаптации и снижением качества жизни в связи с высокой частотой, длительностью и тяжестью приступов головной боли. Мигрень находится на 3-м месте среди нефатальных неврологических заболеваний, оказывающих значительное влияние на качество жизни, вплоть до развития инвалидности, и считается серьезной медицинской и экономической проблемой в развитых странах мира [1, 2].

Согласно исследованию M.E. Bigal et al. [3], ежегодно у 2,5–3% больных с эпизодической мигренью отмечается прогрессирование заболевания в виде учащения приступов и развитие хронической мигрени, другие исследовате-

ли указывают большее число таких пациентов – 6% [4]. Эпизодическая мигрень в целом может развиваться по-разному: наряду с переходом в хроническую форму возможна стабильная интенсивность болевых атак, а также снижение их частоты и выраженности. Однако именно пациенты с тяжелым хроническим течением заболевания наиболее часто обращаются за медицинской помощью, они составляют 70–80% контингента специализированных центров по лечению боли [5, 6]. Наиболее важными факторами, способствующими неблагоприятному течению и хронизации мигрени, являются коморбидные заболевания, исходно высокая частота приступов головной боли и злоупотребление анальгетическими лекарственными средствами [7].



### **Мигрень и коморбидные заболевания**

Известно, что у пациентов с мигренью часто наблюдаются различные соматические и психические нарушения, имеющие с ней тесную патогенетическую связь [8]. Впервые термин «коморбидность» был предложен в 1970 г. американским исследователем и эпидемиологом A.R. Feinstein для обозначения дополнительного клинического состояния, которое существует или развивается на фоне текущего заболевания [9]. Это сравнительно недавно появившееся понятие вошло в практику врачей различных специальностей, поскольку коморбидные состояния больного невозможно не учитывать при лечении «профильного заболевания». Последнее десятилетие коморбидность выделена в отдельное научно-исследовательское направление в разных отраслях медицины [9].

Неоднородность коморбидных связей между заболеваниями обусловлена разнообразием сопутствующих этим заболеваниям факторов. Имеют значение анатомическая близость пораженных болезнью органов, единый патогенетический механизм развития нескольких заболеваний, причинно-следственная связь между болезнями, когда одна патология возникает как осложнение другой. Развитию коморбидности способствуют: хроническое воспаление, системные и инволютивные метаболические изменения, ятрогения, генетическая предрасположенность и пр. [10].

Коморбидные заболевания оказывают значимое влияние на течение мигрени. Они утяжеляют мигренозный приступ, ухудшают состояние больных в межприступном периоде и в целом приводят к более выраженной дезадаптации, снижению качества жизни и худшему прогнозу [11]. В связи с этим лечение коморбидных расстройств является одной из важных задач профилактической терапии мигрени.

Известно, что для мигрени характерна коморбидность со многими соматическими и психическими расстройствами, наиболее распространены среди которых аффективные нарушения (до 86%), расстройство сна, в т. ч. нарколепсия (44%), хронические болевые синдромы (до 40%), синдром раздраженного кишечника (25–50%), аллергия и поллиноз (55%), ожирение (24%) и многие другие [11]. Наиболее значимое негативное влияние на течение мигрени оказывают аффективные расстройства; расстройство сна; болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и ожирение [7].

Распространенность эмоционально-аффективных нарушений (депрессия, генерализованное тревожное и соматоформное расстройство) чрезвычайно высока среди пациентов с мигренью и достигает 80% [12]. В исследовании с участием более 8000 пациентов с эпизодической мигренью обнаружено, что отсутствие адекватной терапии депрессивных нарушений у этих больных в течение года приводит к формированию паттерна хронической цефалгии в следующем году [13]. У 80% пациентов с хронической мигренью наблюдаются депрессивные нарушения [14], что отчасти объясняется общими звеньями патогенеза и сходными нейропластическими изменениями вещества головного мозга [13]. Сопутствующие депрессия и тревога вызывают еще большую дезадаптацию больных с мигренью, особенно ее хроническим вариантом [13–15]. В частности, обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем тревоги и депрессии, с одной стороны, и выраженностью цефалгии с меньшим лечебным эффектом – с другой [14, 15]. В связи с этим при выявлении у больных с мигренью резистентности к высокоэффективной противомигренозной те-

рапии необходима консультация психиатра для диагностики и лечения выраженных аффективных состояний [13, 14].

Существует мнение, что при высоком риске хронизации мигрени с сопутствующей депрессией и учащением приступов головной боли следует активизировать лечение: увеличить дозы и длительность приема противомигренозных препаратов, применять полифармакотерапию, немедикаментозные методы для предотвращения не только хронизации, но и возможной резистентности в дальнейшем [15].

Показана высокая коморбидность мигрени и расстройства сна (инсомнии, бруксизма, синдрома беспокойных ног, апноэ во сне и др.) [11, 16]. В частности, апноэ во сне рассматривается как фактор хронизации и возможной рефрактерности мигрени и требует обязательной его коррекции [15, 16]. Вместе с тем следует учитывать, что нарушения сна могут быть обусловлены как тревожно-депрессивными расстройствами у больных с мигренью, так и приемом определенных лекарственных средств [14, 15].

В последнее десятилетие большое значение придается дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) как коморбидному расстройству при головной боли. Показана высокая представленность ДВНЧС у пациентов с различными вариантами первичных цефалгий – 67,1%, особенно у больных с эпизодической и хронической мигренью – 86,8% и 91,3% соответственно [17].

ДВНЧС – это синдром, включающий гетерогенные заболевания, связанные с патологией внутренних и внешних структур сустава, и находящийся в сфере внимания врачей разных специальностей. Внимание неврологов направлено на болевые синдромы, связанные с ДВНЧС, в частности миофасциальный болевой синдром, преимущественно жевательных мышц, поскольку у больных с мигренью наблюдается более тяжелое течение и дальнейшая хронизация при наличии названных расстройств [18]. Следует отметить, что хроническая мигрень часто сочетается с разнообразными болевыми синдромами, в частности обусловленными скелетно-мышечными нарушениями, наблюдаемыми в 4 раза чаще при хроническом варианте течения болезни [11]. В основе сосуществования мигрени и ДВНЧС рассматриваются такие процессы, как периферическая сенситизация ноцицептивных структур и центральная сенситизация, в т. ч. активация тригеминоцервикальной системы [11, 19].

Ожирение представляет коморбидное с эпизодической и хронической мигренью заболевание, и повышение индекса массы тела выше 30 является важным фактором риска дальнейшей хронизации головной боли [7, 11, 20] в 40–80% случаев [20]. По данным литературы, избыточная масса тела в 5,5 раза повышает вероятность учащения приступов мигрени [20], что, в свою очередь, способствует более тяжелому течению болезни [21]. Такому риску в наибольшей степени подвергаются женщины репродуктивного возраста [20].

Итак, коморбидные заболевания значимо влияют на течение мигрени, увеличивая степень дезадаптации и еще больше снижая качество жизни больных, в связи с чем необходимым условием успешного лечения и благоприятного прогноза служит выявление коморбидных заболеваний и их обязательное лечение [11].

### **Основные направления терапии мигрени**

Мигрень неизлечима в силу своей наследственной природы, в этой связи основной целью ее лечения является

улучшение качества жизни пациентов. Общие принципы терапии мигрени заключаются в купировании уже развившегося приступа, профилактической терапии, направленной на предотвращение повторных атак, лечении коморбидных заболеваний и устранении факторов риска хронизации мигрени.

Одним из таких факторов является употребление кофеина, отмена которого провоцирует развитие головной боли [7]. С одной стороны, употребление кофе в ограниченных количествах, как правило, усиливает действие обезболивающих средств при мигрени, поскольку кофеин улучшает всасывание препаратов, ускоряя наступление анальгетического эффекта. Напротив, чрезмерное использование кофеина (более 5 чашек в день) является фактором риска прогрессирования и хронизации головной боли. Длительное употребление даже 1–2-х чашек кофе в день в ряде случаев может стать причиной синдрома отмены и соответственно учащения цефалгии.

Важным прогностическим фактором дальнейшего прогрессирования болезни считается именно частота мигренозных приступов: у больных с 10 и более болевыми атаками в месяц в 13% случаев происходит их дальнейшее учащение и переход эпизодической мигрени в хроническую форму [21]. Именно поэтому эпизодическая мигрень с частыми приступами требует незамедлительной превентивной терапии.

Профилактическое лечение назначается индивидуально каждому пациенту и позволяет не только существенно снизить частоту, продолжительность и силу приступов, но и уменьшить выраженность коморбидных нарушений, значительно повысить качество жизни и, что наиболее важно, предотвратить хронизацию мигрени.

Мигрень отличается значительной вариабельностью частоты и тяжести приступов. До 80% пациентов страдают от тяжелых приступов и остро нуждаются в медицинской помощи [22], однако меньшая часть из них обращается к неврологам. В одном популяционном исследовании с участием 4689 человек FRAMIG (Medical and therapeutic management of MIGraine in FRAnce) было показано, что лишь 18% пациентов с мигренью наблюдаются у врачей по поводу головной боли [23]. Низкий процент обращаемости больных с мигренью к специалистам также был обнаружен в проспективном эпидемиологическом исследовании, проведенном в Великобритании. Так, количество приемов у невролога по поводу цефалгии у женщин составляло 6,4 из 100 пациентов профильного приема в год, а у мужчин лишь 2,5, причем повторно обращалась только пятая часть больных, среди которых чуть больше половины – к неврологам, а около трети – к врачам общей практики [24].

Каждому пациенту с мигренью необходимо купировать приступы головной боли, особенно если это тяжелые, длительные атаки с выраженными сопутствующими симптомами и дезадаптацией. Выбрать оптимальное средство для облегчения мигренозной боли среди множества анальгетических средств непросто; не все из них способны эффективно купировать приступ, и это становится дополнительным фактором дезадаптации пациентов. Цефалгические атаки чрезвычайно разнообразны по частоте и тяжести, временным промежуткам и выраженности сопровождающих их симптомов как у разных больных, так и у одного пациента в ходе болезни [25]. Широкомасштабное исследование AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention study), включающее 120 тыс. пациентов с мигренью,

обнаружило применение препаратов для купирования приступов практически у всех исследуемых [26]. При этом половина больных использовали безрецептурные анальгетики, пятая часть – рецептурные препараты и только около 12% пациентов применяли специфические средства для лечения мигрени.

### **Практические аспекты купирования мигренозного приступа**

Для купирования приступа мигрени применяются лекарственные средства четырех основных фармакологических групп с доказанным противомигренозным эффектом: триптаны, эрготы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), простые и комбинированные анальгетики в инъекционной и интраназальной форме [25]. Средство для купирования приступа головной боли подбирается индивидуально с учетом типа мигрени, частоты и тяжести приступов. Количественная оценка тяжести болезни проводится с помощью шкалы MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale), возраста пациентов и сопутствующих заболеваний, а также прошлого опыта применения препаратов и, наконец, их стоимости. Возможно добавление противорвотных препаратов (метоклопрамид, домперидон) для стимуляции ослабленной во время приступа перистальтики, что уменьшает выраженность тошноты и рвоты и улучшает всасываемость других лекарственных средств.

При легких и средних по интенсивности приступах и незначительном нарушении общего состояния могут быть эффективны ненаркотические анальгетики, НПВП, а также комбинированные препараты. При назначении терапии необходимо предупредить пациентов о возможном риске абзусной головной боли (при избыточном применении обезболивающих препаратов) и привыкания (при использовании кодеинсодержащих препаратов). Наиболее высокий риск отмечается у больных с большой частотой мигренозных атак, более 10 приступов в месяц [16, 25].

Пациентам с выраженной или умеренной интенсивностью головной боли и/или выраженной дезадаптацией целесообразно начать терапию мигренозного приступа с назначения производных эрготамина, реже используемых в последние годы, и селективных агонистов 5-HT<sub>1B/D</sub>-рецепторов серотонина, называемых триптанами, которые патогенетически действуют на развитие приступа мигрени и относятся к специфическим противомигренозным средствам. Вместе с тем применение препаратов из группы триптанов отмечается лишь в небольшом проценте случаев. В исследовании MAZE (Migraine and Zolmitriptan Evaluation) показано, что среди пациентов с мигренью в европейских странах эта цифра составляет 13%, а в США – 19% [27].

### **Триптаны для лечения приступа мигрени**

Многочисленные многоцентровые слепые плацебо-контролируемые исследования и ежедневная клиническая практика убеждают, что триптаны являются «золотым стандартом» лечения мигренозных атак, поскольку эффективно купируют мигренозные приступы средней и тяжелой степени [25]. Являясь селективными агонистами 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, триптаны действуют на основные звенья патогенеза, в частности подавляют выход из периферических окончаний тройничного нерва вазоактивных веществ, вызывающих вазодилатацию и стимуляцию ноцицепторов системы тройничного нерва, а также сокраще-

ние расширенных во время приступа сосудов, что препятствует экссудации и раздражению болевых рецепторов альгогенными веществами, проникающими из плазмы крови в периваскулярное пространство [25, 28].

Назначение триптанов, с одной стороны, позволяет снизить количество препаратов, принимаемых пациентами для симптоматического лечения мигрени, и предотвратить хронизацию головной боли. С другой стороны, до 40% мигренозных атак (около 30% пациентов) резистентны к определенному триптану либо из-за субоптимальной эффективности, либо с точки зрения переносимости [29]. Причинами неэффективности являются в первую очередь поздний прием препарата или прием недостаточной дозы, низкая и непостоянная абсорбция, развитие сенситизации нейронов тригеминальной системы [30] и индивидуальная нечувствительность к конкретному триптану, причем это не всегда распространяется на другие препараты этой группы. Препарат для лечения приступов мигрени оценивается как эффективный, если купирует мигренозную атаку или значительно снижает интенсивность боли в течение 2-х часов после приема, по крайней мере в двух приступах из трех [31].

Первый препарат из класса селективных агонистов 5-HT<sub>1B/D</sub>-рецепторов серотонина (производных серотонина/5-гидрокситриптамина) – суматриптан – был создан учеными компании Glaxo в начале 1980-х годов [32]. Клинические испытания показали высокую эффективность лекарственного средства при купировании боли во время приступа, что способствовало с начала 1990-х годов ши-

рокому применению триптанов для лечения мигренозных атак и созданию препаратов этой группы с улучшенными фармакокинетическими свойствами – триптанов второго поколения (золмитриптан, наратриптан, ризатриптан, элетриптан, алмотриптан, фроватриптан), более липофильных и проникающих через гематоэнцефалический барьер [33, 34].

Важно заметить, что применение препаратов из группы триптанов не ассоциировано с риском инсульта даже при условии их частого использования [35, 36]. В двух крупных популяционных исследованиях показано отсутствие риска сосудистых эпизодов при употреблении триптанов, и применение этих лекарственных средств не увеличивает риска их возникновения [36, 37].

Несмотря на то что все селективные агонисты 5-HT<sub>1B/D</sub>-рецепторов серотонина относятся к одному классу, они отличаются рядом фармакологических особенностей, что имеет клиническое значение, определяющее эффективность того или иного триптана. В частности, в сравнительном исследовании суматриптана и золмитриптана, применяемых у 1445 пациентов для терапии трех мигренозных приступов, стабильную и значимую эффективность показал золмитриптан, достоверно чаще купировавший последовательно три приступа [38]. Продемонстрированный устойчивый повторный эффект золмитриптана при лечении нескольких болевых атак у одного больного, вероятно, связан с позитивным влиянием препарата на нейрональные структуры ствола головного мозга, ответственные за развитие при-

# ВЫКЛЮЧИ МИГРЕНЬ!



**Мигрепам® - единственный в России золмитриптан для снятия приступов мигрени<sup>1</sup>**



**Высокая эффективность золмитриптана в отношении тошноты, свето- и звукобоязни<sup>2</sup>**



**Мигрепам® - рекомендуемая доза для снятия приступа мигрени - 2,5 мг (1 таблетка)<sup>3</sup>**



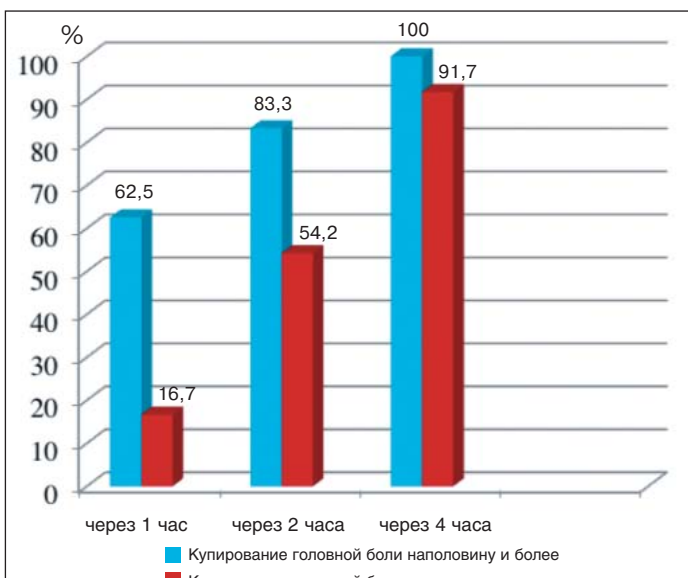
<sup>1</sup><https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> <sup>2</sup>А.В. Амелин и соавторы «Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия», 3-е издание, глава 7, стр. 130-141, Москва, «МЕДпресс-информ», 2014 <sup>3</sup>Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Мигрепам®, максимально допустимая суточная доза – 10 мг (4 таблетки). Информация для медицинских и фармацевтических работников. Регистрационный номер: ЛП-003701.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ У СПЕЦИАЛИСТА

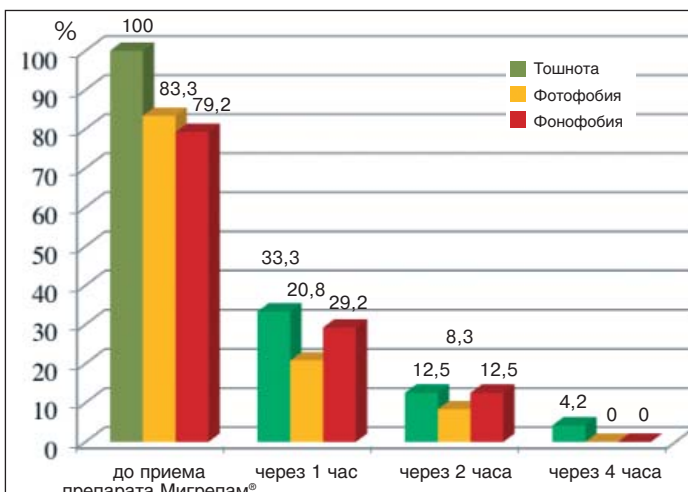
ступа мигрени. Эти особенности золмитриптана объясняют его высокую эффективность при использовании у больных с персистирующей или повторяющейся мигренью, с менструальной мигренью, приступы которой нередко трудно купируемы или резистентны к лечению, и с мигренью с аурой [39]. Важно заметить, что фармакокинетика золмитриптана не изменяется у лиц пожилого возраста [40].

**Собственные наблюдения**

В настоящее время в Клинике головной боли и вегетативной патологии имени акад. А. Вейна (Москва) проводится наблюдательное исследование эффективности, переносимости и безопасности применения препарата из группы триптанов – золмитриптана («Мигрепам®», фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия) в купировании приступов у пациентов с мигренью без ауры. Диагноз всем больным устанавливался в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3 бета, 2013) [41].



**Рис. 1. Эффект препарата Мигрепам® 2,5 мг в купировании приступов мигрени через 1, 2 и 4 часа после приема препарата**



**Рис. 2. Сопутствующие приступу мигрени без ауры симптомы через 1, 2 и 4 часа после приема препарата Мигрепам® 2,5 мг**

Критерии включения пациентов в данное исследование: возраст от 18 до 65 лет; частота приступов мигрени менее 15 эпизодов в месяц (эпизодическая мигрень); назначенная терапия мигренозных атак золмитриптаном с прекращением приема других препаратов для купирования цефалгии и отсутствие профилактической терапии, способной повлиять на интенсивность, длительность приступов и эффективность золмитриптана. Критерии невключения в исследование: симптоматические формы мигрени; любые заболевания и состояния, при которых препараты из группы триптанов противопоказаны. В порядке обследования пациентов применялись: клиничко-неврологическое исследование по шкале MIDAS, индексу HIT-6 (Headache Impact Test-6), визуальной аналоговой шкале (ВАШ); магнитно-резонансная томография головного мозга и интракраниальных сосудов и другие необходимые исследования для исключения вторичного характера цефалгии. Объективная оценка эффективности препарата Мигрепам® проводилась при помощи дневника головной боли, который заполняли все пациенты, отражая в нем каждый приступ мигрени без ауры с анализом интенсивности боли и динамики сопровождающих ее симптомов, оценкой эффективности препарата Мигрепам® в купировании приступа, описанием побочных эффектов и рецидива/возврата цефалгии. Испытуемые пациенты с мигренью без ауры принимали в первый час болевого приступа перорально 1 таблетку препарата Мигрепам® (золмитриптан) 2,5 мг. При недостаточной эффективности препарата или возврате головной боли через 2 часа использовалась перорально еще 1 таблетка 2,5 мг.

Предварительное наблюдение группы из 24 пациентов (18 женщин и 6 мужчин, средний возраст 34,7±6,5 года) показало следующие клинические особенности мигренозных приступов: преимущественно пульсирующий характер цефалгии (70,8%), умеренная (7–8 баллов по ВАШ) или сильная интенсивность (9–10 баллов по ВАШ); тошнота (100%), фотофобия (83,3%), фонофобия (79,2%) и рвота (16,7%).

Динамика выраженности головной боли и сопутствующих ей симптомов через 1, 2 и 4 часа представлены на рисунках 1 и 2. Рисунок 1 показывает, что действие препарата Мигрепам® начинается в течение первого часа от начала приступа, а уже через час в 62,5% случаев отмечается достоверное уменьшение болевого синдрома. Через 2 часа процент приступов, купированных полностью, составил 54,2%, а интенсивность некупированной цефалгии не превышала 3-х баллов. Через 4 часа цефалгия была полностью купирована в 91,7% случаев, интенсивность боли в 2-х не купированных полностью приступах оценивалась при этом в 1 балл и общее состояние больных соответствовало норме.

Необходимость повторного приема препарата Мигрепам® возникла через 2 часа у 16,7% больных, после чего боль была успешно купирована. Возврат головной боли после действия препарата Мигрепам® наблюдался через 24 часа у 8,3% больных, при этом изначальная интенсивность цефалгии оценивалась в 9–10 баллов, а препарат был принят через 30–60 мин от начала головной боли. Анализ сроков приема препарата Мигрепам® показал, что 20,8% больных принимали препарат в первые 15 мин возникновения цефалгии, 37,5% – в первые 30 мин, а 41,7% – в течение 30–60 мин от начала развития болевого приступа.

Как показывает рисунок 2, препарат позитивно и достаточно быстро влиял на выраженность симптомов тошноты, фото- и фонофобии уже через 1 час применения: отмечалось снижение симптомов более чем в 2 раза; через 2 часа

они были минимально выражены и через 4 часа наблюдались лишь у 1 больного. После применения препарата Мигрепам® во время болевой атаки рвоты не наблюдалось ни у одного пациента.

Нежелательные побочные реакции после применения препарата Мигрепам® отмечались в 25% случаев, они были кратковременными, носили слабовыраженный характер, проходили самостоятельно и не требовали дополнительной коррекции. Наиболее часто отмечались головокружение – у 20,8%, сухость во рту – у 12,5%, «затрудненное дыхание» – у 12,5%, тяжесть за грудиной или ощущение «сдавления грудной клетки» – у 16,7%, чувство жара или прилива к лицу и груди – у 4,2%, сонливость – у 4,2% больных.

Таким образом, предварительный анализ клинического применения препарата Мигрепам® (золмитриптан) для купирования приступов мигрени без ауры свидетельствует о его высокой эффективности, хорошей переносимости и безопасности. Важными показателями эффективности препарата Мигрепам® явились: полное восстановление повседневной активности больных в день приема препарата, практически полное отсутствие рецидива боли, хорошая переносимость и желание пациентов продолжать использовать Мигрепам® для купирования приступов мигрени в дальнейшем.

#### Заключение

Эффективное и своевременное купирование приступов, адекватное профилактическое лечение, направленное на предотвращение повторных атак и лечение коморбид-

ных состояний позволяют значительно облегчить течение мигрени, улучшить социальную адаптацию, качество жизни и предотвратить хронизацию мигрени у большинства пациентов.

#### Литература

1. Murray C.J., Vos T., Lozano R. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. Vol. 380. P.2197–2223.
2. Steiner T.J., Stovner L.J., Birbeck G.L. Migraine: the seventh disabler // Headache. 2013. Vol. 53 (2). P.227–229.
3. Bigal M.E., Serrano D., Buse D. et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study // Headache. 2008. Vol. 48. P.1157–1168.
4. Scher A.I., Stewart W.F., Ricci J.A. et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study // Pain. 2003. Vol. 106. P.81–89.
5. Katsarava Z., Schneeweiss Kurth T., Kroener U. et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine // Neurology. 2004. Vol. 62. P.788–790.
6. Lipton R.B., Bigal M.E. Epidemiology of refractory migraine / In Refractory migraine. Mechanisms and management. New York: Oxford University Press, 2010. P.35–45.
7. Cho S.J., Chu M.K. Risk factors of chronic daily headache or chronic migraine // Curr. Pain Headache Rep. 2015. Vol. 19. P.465.
8. Manack A.N., Buse D.C., Lipton R.B. Chronic migraine: epidemiology and disease burden // Cur. Pain Headache Rep. 2010. Vol. 15(1). P.70–78.
9. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. и др. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать // Врач скорой помощи. 2011. Т.7. С.4–14 [Vjortkin A.L., Rumjancev M.A., Skotnikov A.S., i dr. Komorbidnost': ot istokov razvitija do sovremennogo ponjatija. Kak ocenit' i prognozirovat' // Vrach skoroj pomoshhi. 2011. T.7. S.4–14 (in Russian)].
10. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services // Ann. of Family Medicine. 2009. Vol. 7(4). P.357–363.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.pmj.ru>

Реклама



**XIV**

[www.veinconference.paininfo.ru](http://www.veinconference.paininfo.ru)

Конгресс-парк гостиницы  
«Рэдиссон Ройал Москва»  
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6

HOTEL  
UKRAINA  
moscow

**Вейновские чтения**  
14-я ежегодная конференция посвященная памяти академика А. М. Вейна

**8–10** февраля  
2018

# Офтальмолог – неврологу: что может скрывать головная или лицевая боль

К.м.н. Ж.Г. Оганезова

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Единая чувствительная иннервация является причиной развития болевого синдрома в области лица и головы при офтальмологических заболеваниях и, наоборот, более в глазу при неврологической патологии. В большинстве случаев, если первопричиной головной или лицевой боли выступает офтальмологическая патология, присутствует явная клиническая картина поражения глаза, которая выражается в его покраснении и снижении зрения. Но порой глазное заболевание не столь очевидно, и пациент оказывается на приеме у невролога с жалобами на головную или лицевую боль. И тогда очень важно для дальнейшего адекватного ведения пациента суметь заподозрить именно офтальмологический генез болевого синдрома. В данной публикации представлены алгоритм дифференциального диагноза, несложные методы обследования и приемы экстренной помощи больному с приступом закрытоугольной глаукомы.

**Ключевые слова:** закрытоугольная глаукома, острый и подострый приступ, внутриглазное давление, триггер.

**Для цитирования:** Оганезова Ж.Г. Офтальмолог – неврологу: что может скрывать головная или лицевая боль // PMЖ. 2017. № 24. С. 1796–1798.

## ABSTRACT

Ophthalmologist to the neurologist: what can be behind headache or facial pain  
Oganезova J.G.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

General sensory innervation may cause headache and facial pain accompanying ophthalmic diseases or eye pain accompanying neurological pathology. In most cases, if the primary cause of headache or facial pain is ophthalmic pathology, there is a clear clinical picture of eye damage with its redness and visual blurring. But sometimes the eye disease is not so obvious. And it is very important for neurologist to suspect the ophthalmological nature of the pain syndrome for the further adequate management of the patient. This publication presents an algorithm for differential diagnosis, simple examination methods and emergency care for a patient with an angle-closure glaucoma attack.

**Key words:** angle-closure glaucoma, acute and subacute attack, intraocular pressure, trigger.

**For citation:** Oganезova J.G. Ophthalmologist to the neurologist: what can be behind headache or facial pain // RMJ. 2017. № 24. P. 1796–1798.

**Б**олевой синдром в области головы и лица может наблюдаться при ряде офтальмологических и неврологических заболеваний, затрагивающих первую ветвь тройничного нерва, иннервирующую глазное яблоко и периорбитальную область [1–5]. В большинстве случаев, если офтальмологическая патология является причиной орофациальной или головной боли, то определяется четкая клиническая картина поражения глаза, которая выражается в его покраснении и снижении зрения, что и приводит пациента в кабинет офтальмолога [6–8]. Вместе с тем, существует ряд ситуаций, когда диагноз глазного заболевания не столь очевиден, и больной оказывается на приеме у невролога с жалобами на головную или лицевую боль [9–12]. В данном случае важно для дальнейшего адекватного ведения пациента не пропустить офтальмологический генез болевого синдрома.

Для дифференциальной диагностики офтальмологической и неврологической природы возникшего болевого синдрома в области головы и лица неврологу необходимо помнить следующее:

- при тщательном опросе пациент в абсолютном большинстве случаев сообщит, что **боль изначально возникла в глазу** и только потом распространилась на лицо и голову;

- лицевая и головная боль **всегда четко локализованная** (лоб, висок, темя) и **односторонняя** – на стороне пораженного глаза; крайне редко наблюдается более широкая зона распространения боли;

- практически всегда удается обнаружить клинические проявления поражения глаза. Для этого необходимо:

- уточнить состояние зрительных функций пациента, обследуя поочередно оба глаза. Крайне важно **оценивать каждый глаз по отдельности**, т. к. патологические процессы офтальмологического генеза чаще односторонние, при этом ввиду бинокулярности зрения и перекрытия полей зрения второй, здоровый глаз компенсирует нарушенные функции пораженного органа. Поэтому пациенты часто не замечают снижения зрения, описывая свои ощущения как «туман в глазах», появление плавающих или фиксированных «помутнений» (мушек, черных пятен). Описанные феномены относятся к нарушению зрительных функций и являются обязательными симптомами глазных заболеваний;
- более внимательно проанализировать **болевого синдром в области глаза**. Для этого пациента просят совершать движения глазными яблоками по горизонтали до крайних точек отведения. Наличие болезненно-

сти при этом служит патогномичным симптомом ретробульбарного неврита. Болезненность при пальпации глазного яблока (через закрытые веки указательными пальцами) и при взгляде на яркий свет является проявлением иридоциклита;

- оценить уровень внутриглазного давления (ВГД). Диагностически важной и не требующей специальных приборов и сложных навыков является пальпаторная оценка ВГД [13]. Суть методики заключается в следующем. Больной закрывает глаза и смотрит вниз. Врач левым указательным пальцем слегка прижимает кожу века к глазу выше ресничного края, а указательным пальцем правой руки одновременно надавливает через кожу на глазное яблоко рядом с пальцем левой руки. Об уровне ВГД можно судить по тому, насколько податлива склера. При нормальном ВГД глазное яблоко эластичное на ощупь, и каждый палец ощущает толчки при надавливании другого. При высоком ВГД требуется большее усилие, чтобы надавить на склеру, а толчок другим пальцем почти не чувствуется, поскольку глаз плотный и может ощущаться твердым как камень. Экстренная консультация офтальмолога в этом случае крайне важна, т. к. пациенту может грозить необратимая потеря зрения.

Перечисленные методы клинического осмотра пациента с жалобами на головную или лицевую боль при внешне неизменном глазном яблоке технически несложные и вполне доступны врачу любой специальности. В то же время они позволят предположить офтальмологический характер болевого синдрома и своевременно направить пациента к окулисту.

После тщательного анализа предъявляемых жалоб, данных анамнеза и клинического осмотра пациента с отсутствием видимых изменений глазного яблока направление диагностического поиска зависит от выявленных изменений (рис. 1). Особое внимание хотелось бы уделить **закрытоугольной глаукоме (ЗУГ)** – распространенному за-

болеванью, часто скрытому за маской иных нарушений и поэтому не всегда своевременно диагностируемому [15]. ЗУГ требует экстренного начала лечения, поскольку несет риск полной и безвозвратной потери зрения. Это всегда необходимо помнить неврологам и другим специалистам, к которым обращаются пациенты с головной и лицевой болью.

Характерными особенностями ЗУГ являются узкий профиль угла передней камеры (УПК) или его частичное закрытие, при этом корень радужки прикрывает трабекулярный аппарат, через который осуществляется отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) [16–19]. Согласно данным ВОЗ, ЗУГ страдают около 30 млн человек во всем мире, что составляет 27% от общего числа больных глаукомой. Почти 2/3 пациентов с ЗУГ живут в Китае, странах Азии и Тихоокеанского региона; на европейской части территории России распространенность заболевания в 2 раза ниже, чем открытоугольной глаукомы [20, 21]. Многолетнее изучение патогенеза ЗУГ показало, что это заболевание возникает преимущественно у пациентов с определенными анатомическими особенностями глазного яблока: короткой передне-задней осью (и часто гиперметропической рефракцией), относительно большим хрусталиком (чаще в пожилом возрасте из-за инволюционного увеличения объема хрусталика), мелкой передней камерой и узким углом передней камеры [22, 23]. Возникновение приступов ЗУГ в утренние часы, вероятно, объясняется особенностями суточных колебаний глубины передней камеры глаза, достигающей у здоровых лиц минимального значения в это время суток, особенно в его периферических участках. По своему клиническому течению ЗУГ может иметь острый, подострый и хронический характер, при этом не выявлено зависимости течения болезни от анатомических особенностей глаза.

При **остром приступе** ЗУГ наблюдается полное закрытие УПК, не происходит оттока ВГЖ, и ВГД быстро повышается до 50–80 мм рт. ст. (норма: до 26 мм рт. ст.). Кли-



Рис. 1. Алгоритм диагностического поиска у пациента с жалобами на головную или лицевую боль с внешне минимально измененным глазным яблоком (для невролога амбулаторного звена) (14, с изменениями)

**Таблица 1. Клинический портрет пациента с приступом закрытоугольной глаукомы**

Параметр	Характеристика
Портрет пациента	Пожилой возраст; преимущественно женский пол; чаще монголоидная раса; чаще гиперметропическая рефракция
Особенности болевого синдрома	Давящий характер боли; боль от умеренной до невыносимой; локализация боли в области глаза, за глазом и над глазом; иррадиация – в лоб, висок и одноименную половину головы; продолжительность до нескольких часов; купируется при снижении внутриглазного давления
Сопровождающие симптомы	Радужные круги при взгляде на свет; покраснение глаза; снижение зрения или «туман в глазах»; при остром приступе: тошнота, рвота, сердцебиение и спазмы в животе
Анамнез	Выявление триггеров; указание на периодически повторяющиеся приступы головной/лицевой боли при подостром течении болезни
Клинический осмотр	Одностороннее покраснение глаза различной степени выраженности; менее блестящая роговица и более широкий зрачок пораженного глаза по сравнению с другим глазом; отсутствие неврологического дефицита

ническая картина характеризуется внезапной интенсивной болью в области глаза с иррадиацией в одноименную половину головы, значительным снижением зрения, выраженным покраснением глазного яблока и мутной из-за отека роговицей. Пациент сообщает о радужных кругах вокруг источников света, на которые он смотрит в момент приступа; также могут возникать тошнота, рвота, сердцебиение и спазмы в животе. При пальпации глазное яблоко каменной плотности. Данная клиническая ситуация является ургентной, и пациент должен быть как можно быстрее доставлен в офтальмологическое отделение. Казалось бы, столь яркая картина не должна оставлять сомнений в диагнозе, однако такие больные зачастую попадают в терапевтическое или даже хирургическое отделение с неправильными диагнозами «гипертонический криз» или «острый живот» соответственно.

При подостром приступе УПК закрывается не полностью, ВГЖ частично оттекает из глаза, и поэтому ВГД повышается в меньшей степени – до 30–40 мм рт. ст. Этим обусловлена более сглаженная клиническая симптоматика, часто игнорируемая пациентами: односторонняя умеренная боль в глазу и половине головы и лица, внезапно возникшая и сопровождающаяся некоторым снижением зрения и небольшим покраснением глазного яблока. Важно отметить, что при подостром приступе ЗУГ подьемы ВГД разрешаются самопроизвольно, поэтому больной может сообщать о неоднократно возникающих и самостоятельно проходящих приступообразных цефалгиях. Выявление радужных кругов во время болевого приступа при внимательном расспросе, как и применение описанных выше методов клинического осмотра, позволяют предположить офтальмологическую природу болевого синдрома.

Важным моментом при анализе анамнестических данных является **обнаружение триггеров приступа ЗУГ**, к которым относятся: длительное пребывание в темном помещении; нахождение в положении лежа на животе (например, во время сна или после операций на позвоночнике); прием некоторых лекарственных средств (препаратов из группы антидепрессантов, блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, M-холинолитиков и др.); инстилляции глазных

капель с целью расширения зрачка при диагностическом осмотре или лечении астиопии. Выявление одного из перечисленных триггеров позволит неврологу заподозрить ЗУГ у обратившегося к нему пациента, а знание провоцирующих приступ факторов – обратить внимание больного с установленным диагнозом ЗУГ на имеющиеся у него бытовые и лекарственные ограничения. Следует отметить, что просмотр телевизора и длительная работа за компьютером в нормально освещенном помещении не являются триггерами приступа ЗУГ, а радужные круги возникают непосредственно в момент боли, но не предшествуют ей, что позволяет дифференцировать зрительные феномены во время приступа ЗУГ от проявлений мигренозной ауры. В таблице 1 обобщены и систематизированы клинические данные, которые могут оказаться полезными при проведении дифференциального диагноза ЗУГ с неврологическими заболеваниями, сопровождающимися головной или лицевой болью.

Острый и подострый приступы ЗУГ, своевременно не диагностированные и не купированные, опасны значительным и необратимым снижением зрительных функций. Поэтому врачу любой специальности необходимо знать, как помочь больному до того, как он попадет к офтальмологу. **Купирование приступа должно начинаться немедленно после его обнаружения.** Мероприятия, необходимые на начальном этапе [13, 24]:

- закапывание в глаз 1% пилокарпина, 0,5% тимолола, 1% бринзоламида или 2% дорзоламида – по 1 капле каждые 15 мин первые 2 часа;
- прием внутрь ацетазоламида 250 мг 2–3 р./сут; добавление 50% раствора глицерола (1 г на 1 кг массы тела) при остром приступе ЗУГ – 1 р./сут.

Таким образом, применение представленной схемы купирования приступа на практике не требует специальных навыков, а перечисленные препараты не являются рецептурными, при этом сложно переоценить важность своевременного использования данной лекарственной комбинации.

Представленная информация полезна для ежедневной работы невролога и других специалистов амбулаторного звена. Она напоминает об офтальмологической патологии как одной из причин головной или лицевой боли у обратившихся за помощью пациентов; о простых и доступных методах офтальмологического обследования при проведении дифференциального диагноза; о несложных приемах экстренной помощи больному с приступом ЗУГ. Эти знания позволят неврологу и другим специалистам не пропустить ургентную ситуацию и внести свой вклад в сохранение зрительных функций у пациента.

### Литература

1. Schoenen S.J. Differential diagnosis of facial pain // Acta neurol. belg. 2001. №101. P.6–9.
2. Kollarits C.R. The eye and face pain // Postgrad Med. 1984. Vol. 76. №2. P.149–156.
3. Dafer R.M., Jay W.M. Headache and the eye // Curr Opin Ophthalmol. 2009. Vol. 20. №6. P.520–524. doi: 10.1097/ICU.0b013e328331270d
4. Tomsak R.L. Ophthalmologic aspects of headache // Med Clin North Am. 1991. Vol. 75. №3. P.693–706.
5. Friedman D.I. The eye and headache // Ophthalmol Clin North Am. 2004. Vol. 17. №3. P.357–369.
6. Friedman D.I., Gordon L.K., Quiros P.A. Headache attributable to disorders of the eye // Curr Pain Headache Rep. 2010. Vol. 14. №1. P.62–72. doi: 10.1007/s11916-009-0088-8

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



сайт  
для практикующих  
врачей

всегда на связи



[www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)



Полные тексты статей по болевым проявлениям различных заболеваний в разделе «Болевой синдром».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

# Капсаициноиды в терапии боли: мишени патогенетической терапии

Профессор А.П. Рачин<sup>1</sup>, профессор М.Н. Шаров<sup>2</sup>, к.м.н. С.Н. Выговская<sup>1</sup>,  
к.м.н. М.Б. Нувахова<sup>1</sup>, к.м.н. А.А. Воропаев<sup>1</sup>, к.м.н. Л.Ю. Тарасова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

В статье уделяется пристальное внимание одной из ведущих проблем современной медицины – боли и обезболиванию. Подробно рассматриваются патофизиология возникновения боли и принципы действия обезболивающих средств. Анальгетический эффект различных препаратов представляет собой совокупность их действия на различные уровни центральной нервной системы. Первичным центральным субстратом сложного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем являются задние рога спинного мозга. Именно здесь происходит взаимодействие между каналами болевой и неболевой чувствительности, на основании которого возникает поток восходящей импульсации нового качества.

Капсаициноиды широко используются для локального обезбоживания, в т. ч. для лечения нейропатической и скелетно-мышечной боли, поскольку селективно активируют  $Ca^{2+}$ -проницаемые катионные каналы TRPV1, которые в достаточно большом количестве располагаются в окончаниях ноцицепторов. Многочисленные исследования показали, что местное применение капсаициноидсодержащих локальных средств низкой концентрации достаточно эффективно в лечении боли. Приводится обзор данных эффективности капсаициноидов и сравнения натурального капсаицина и его синтетического аналога нонивамида (Капсикам) при лечении боли.

**Ключевые слова:** боль, анальгезия, капсаицин, нонивамид, Капсикам.

**Для цитирования:** Рачин А.П., Шаров М.Н., Выговская С.Н. и др. Капсаициноиды в терапии боли: мишени патогенетической терапии // PMЖ. 2017. № 24. С. 1800–1804.

## ABSTRACT

Capsaicinoids in the pain therapy: pathogenetic therapy targets

Rachin A.P.<sup>1</sup>, Sharov M.N.<sup>2</sup>, Vygovskaya S.N.<sup>1</sup>, Nuvahova M.B.<sup>1</sup>, Voropaev A.A.<sup>1</sup>, Tarasova L.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

<sup>2</sup>Moscow State Medical Stomatological University named after A.I. Evdokimov

This article focuses on one of the leading problems of modern medicine - pain and anesthesia. The pathophysiology of the origin of pain and the principles of the action of anesthetics are examined in detail. The analgesic effect of various drugs results from their effects on different levels of the central nervous system. The primary central substrate of the complex interaction of the nociceptive and antinociceptive systems is the posterior horns. This is the place where the "painful" and "non-painful" sensitivity channels interact, on the basis of which a flow of ascending impulses of a new quality appears.

Capsaicinoids are widely used for local anesthesia, including the treatment of neuropathic and musculoskeletal pain, since they selectively activate  $Ca^{2+}$ -permeable cationic TRPV1 channels, which are numerous in the nociceptors' endings. Numerous studies have shown that a topical application of capsaicinoid-containing local low-concentration agents is effective enough in the treatment of pain. The article provides the review of the effectiveness of the use of capsaicinoids and the comparison of natural capsaicin and its synthetic analogue Nonivamide (Capsicam) in the treatment of pain.

**Key words:** pain, analgesia, capsaicin, nonivamide, Capsicam.

**For citation:** Rachin A.P., Sharov M.N., Vygovskaya S.N. et al. Capsaicinoids in the pain therapy: pathogenetic therapy targets // RMJ. 2017. № 24. P. 1800–1804.

**П**роблема боли и обезбоживания занимает одно из ведущих мест в современной клинической медицине и является предметом междисциплинарного обсуждения [1–3].

В последние годы подобные исследования находятся в состоянии интенсивного изучения, чрезвычайно быстрого накопления новых данных, которые, к сожалению, не успевают быть освоенными ни в фундаментальном, ни в практическом плане.

Важно отметить, что современное представление о нейрофизиологии боли со всей очевидностью предопределяет, что анальгетический эффект препаратов должен быть обусловлен их действием на различные уровни центральной нервной системы.

## Нейрофизиология боли

Первичным центральным субстратом сложного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем являются задние рога спинного мозга. Именно здесь происходит взаимодействие между каналами болевой и неболевой чувствительности, на основании которого возникает поток восходящей импульсации нового качества.

Следует считать общепризнанным, что передача ноцицептивных сигналов может первично изменяться уже на уровне спинного мозга и что сегментарные механизмы действия анальгетиков играют существенную роль в реализации анальгезии.

На сегментарном уровне осуществляется реализация нисходящих влияний гетерогенных антиноцицептивных

систем мозга, модулирующих формирование ноцицептивного потока импульсов к эффекторным нейронам разного функционального назначения и в конечном итоге определяющих выраженность ответного реагирования организма на боль и сдвиг эмоциональных, моторных и вегетативных показателей.

До сих пор дискутируется вопрос о сопряженности изменений моторных и гемодинамических реакций под влиянием антиноцицептивных систем, их функциональной роли в определении кардинального механизма жизнеобеспечения – механизма вегетомоторного сопряженного контроля.

Прогресс, наметившийся в понимании боли как сложного психофизиологического феномена, в формировании и модуляции которого существенную роль играют эмоциональные, мотивационные, типологические и другие психологические факторы, определил новую, психофармакологическую стратегию обезболивания.

Необходимо подчеркнуть, что центральным звеном, воспринимающим разномодальную афферентную информацию, является нейронная система заднего рога спинного мозга. По современным данным, она представляет собой весьма сложную структуру, а в функциональном отношении рассматривается как своеобразный первичный интегративный центр сенсорной информации.

Нейроны дорсальной части заднего рога могут быть разделены на три основные группы. Первая – состоит из клеток, активируемых исключительно ноцицептивными стимулами или раздражением ноцицептивных А-δ- и С-волокон. Вторая группа включает клетки, отвечающие на ноцицептивные и неноцицептивные воздействия и на стиму-

ляцию как высокопороговых, так и низкопороговых афферентов. Третья – представлена нейронами желатинозной субстанции, которые, взаимодействуя с клетками первых двух групп, образуют систему модулирующего контроля афферентного входа в спинной мозг и формирования восходящего ноцицептивного потока импульсов.

Нейроны, активируемые разномодальными афферентными входами, или «мультирецептивные», «конвергентные», «нейроны широкого афферентного диапазона», играют основную роль в переработке ноцицептивной информации, в передаче ее в восходящем направлении и в реализации низкоинтегрированных простейших реакций на повреждающие воздействия.

Нейроны основания заднего рога имеют достаточно широкое, хорошо контурируемое рецептивное поле, окруженное подпороговой зоной. В тех случаях, когда эффективность афферентного входа возрастает, рецептивное поле может увеличиваться. На этих нейронах конвергируют афферентные волокна различного спектра и модальности, поскольку они отвечают на прикосновение, давление, механическую и термическую ноцицептивную стимуляцию рецептивного поля. Частота и продолжительность ответов нейрона возрастает пропорционально интенсивности ноцицептивных, особенно термических стимулов.

Важно отметить, что не все нейроны заднего рога имеют ноцицептивные афферентные входы. Имеется большая популяция клеток с узким функциональным диапазоном, которые активируются легкими механическими воздействиями (прикосновением, небольшим давлением) и не отвечают на повреждающие стимулы.

Реклама

# ВИПРОСАЛ В®

На основе змеиного яда



УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ  
С ЯДОМ ГАДЮКИ<sup>1</sup>



ОПТИМАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛИ В СПИНЕ,  
МЫШЦАХ И СУСТАВАХ<sup>2</sup>



УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛЕНИЕ,  
УЛУЧШАЕТ ПИТАНИЕ ТКАНЕЙ<sup>1</sup>



## МУДРОЕ РЕШЕНИЕ ПРОТИВ БОЛИ

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Випросал В». 2. Бадокин В.В. «Випросал В» в терапии ревматических заболеваний. РМЖ, 2011, №10, с. 632.



С учетом изложенного желатинозную субстанцию заднего рога спинного мозга следует рассматривать как зону преимущественной концентрации нейронов с определенными свойствами, а не как строго функционально специализированную ноцицептивную структуру.

В настоящее время немало данных свидетельствуют о важной роли желатинозной субстанции в генерации деполяризации первичных афферентов.

Желатинозной субстанции отводится ключевая роль в теории «воротного контроля боли», предложенной Р. Мелзаком и П. Уоллом в 1965 г. [4], вокруг которой до сих пор ведутся дискуссионные споры (рис. 1, 2).

Данная теория объясняет формирование ноцицептивного потока на сегментарном уровне на основе центрального взаимодействия быстропроводящей миелиновой (неноцицептивной) и медленнопроводящей безмиелиновой систем на первых релейных (конвергентных, мультирецептивных) нейронах спинного мозга. Афферентная импульсация, возникающая в миелиновых волокнах при неповреждающих раздражениях, одновременно с активацией релейных нейронов (Т-клетки) через коллатерали возбуждает нейроны желатинозной субстанции. Они, в свою очередь, деполяризуют первичные миелиновые афференты и тем самым пресинаптически ограничивают активирующее их влияние на Т-клетки. При ноцицептивном воздействии активируются тонкие миелиновые и безмиели-

новые волокна, которые оказывают тормозное влияние на нейроны желатинозной субстанции, в результате чего уменьшается деполяризация (или возникает гиперполяризация) миелиновых волокон, т.е. открывается афферентный вход и возрастает эффективность синаптического воздействия на Т-нейроны. В свою очередь, Т-нейроны при достижении критического уровня, определяемого временной и пространственной суммацией ноцицептивных и неноцицептивных сигналов, формируют восходящий поток импульсов нового качества, который воспринимается вышерасположенными структурами мозга в большей степени как неноцицептивный (неболевой).

Положения теории Р. Мелзака и П. Уолла, объясняющие тот факт, что формирование восходящего ноцицептивного потока в спинном мозге происходит на основании взаимодействия разномодальных афферентных входов на релейных (конвергентных) нейронах и в результате активации «специфических болевых» нейронов, имеющих восходящие проекции, позволяют с научной точки зрения объяснить эффективность локальных раздражающих средств и средств, содержащих капсаицин или нонивамид (Капсикам), комбинацию 3% камфоры, 3% скипидара и 1% салициловой кислоты (Випросал).

Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты) – природный алкалоид плодов стручкового перца рода *Capsicum* – был впервые выделен в 1816 г. С.Ф. Вучоль и получил название «капсицин». В более привычный нам «капсаицин» он был переименован в 1876 г., когда J.C. Thresh выделил его в практически чистом состоянии, а синтез этого вещества в лабораторных условиях впервые был осуществлен в 1930 г.

Капсаицин широко используется для локального обезболивания, в т. ч. для лечения нейропатической боли, поскольку селективно активирует  $Ca^{2+}$ -проницаемые катионные каналы TRPV1, которые в достаточном количестве располагаются в окончаниях ноцицепторов.

В свою очередь, активация TRPV1 ведет к деполяризации, ассоциированной с притоком ионов  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ , т. е. с возникновением потенциала действия в ноцицептивных волокнах. Именно этот механизм способствует появлению ощущения жжения при нанесении капсаицина. Далее следует пролонгированная рефрактерность – сниженный ответ на болевые стимулы. Связывание капсаицина с рецептором TRPV1 открывает ионный канал, однако в условиях постоянной активации рецептор становится нечувствительным, а канал – непроницаемым для ионов.



Рис. 1 (а, б). Теория Р. Мелзака и П. Уолла: контроль афферентного потока на входе, где: А – болевые рецепторы, В – тактильные рецепторы, 1, Б – спинно-мозговые ганглии, 2 – связь желатинозной субстанции

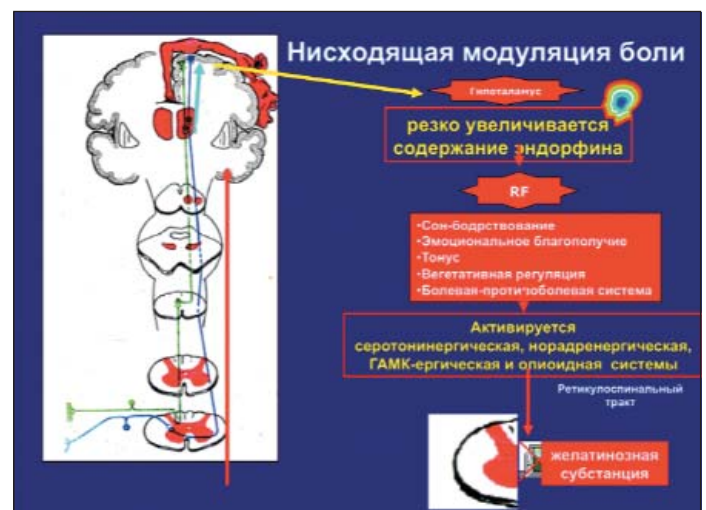


Рис. 2. Теория Р. Мелзака и П. Уолла: нисходящая модуляция боли

С рецепторами TRPV1 связано два типа десенситизации: функциональная и фармакологическая (J. Donnerer, R. Amann, 1993). Функциональная десенситизация обеспечивает кратковременное снижение или потерю чувствительности сенсорных нейронов к прочим стимулам при однократном использовании капсаицина, а фармакологическая десенситизация заключается в постепенном снижении ответа на стимуляцию после повторного применения вещества. Нервные волокна, выделившие в ответ на воздействие капсаицином значительное количество центральных нейротрансмиттеров, становятся «химически денервированными» и некоторое время не отвечают на раздражитель (A. Szallasi, P.M. Blumberg, 1999). Так называемую дефункционализацию нервных волокон можно объяснить несколькими причинами: временной потерей электрического потенциала клеточной мембраны, невозможностью транспортировать нейротрофические факторы и оборотной ретракцией эпидермальных и дермальных нервных окончаний (P. Anand, K. Bley, 2011). Однако следует отличать десенситизацию рецепторов TRPV1 к ваниллоидам от анальгезии, вызванной капсаицином. Степень потери чувствительности этой разновидности рецепторов не обязательно коррелирует с повреждением функций других ноцицептивных окончаний. Таким образом, существуют два разных типа снижения ответа на боль в результате воздействия капсаицина: десенситизация рецепторов TRPV1 и угнетение функции всех ноцицепторов в целом (M.-K. Chung et al., 2016).

### Применение капсаициноидов

В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR 2007) при лечении остео-

артрита суставов кисти местному лечению необходимо отдавать предпочтение, при этом эффективными и безопасными способами лечения являются локальные нестероидные противовоспалительные препараты и капсаицин (уровень доказательности – IA) (Task Force of EULAR, 2007).

Многочисленные исследования показали, что местное применение капсаицинсодержащих локальных средств низкой концентрации достаточно эффективно в лечении боли (P. Anand, K. Bley, 2011).

Исследование R.A. Westerman et al. (1988), где сравнивалось капсаицинсодержащее локальное средство (в концентрации 0,01% и 0,05%), наносившееся 3–4 р./сут на протяжении 3–4-х недель, показало, что применение концентрации 0,05% сопровождается выраженным уменьшением боли в пораженных сегментах у 77% участников, а концентрации 0,01% – только у 30% пациентов.




В рандомизированном клиническом исследовании, выполненном T. Minami et al. (2001), продемонстрировано, что применение 0,05% капсаицинсодержащего средства существенно снижает аллодинию, индуцированную введением простагландина E2.

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании S. Chrubasik et al. (2010) пациенты (n=281) с хронической болью были рандомизированы на две группы: пациентам первой группы (n=140) в качестве анальгетической терапии был назначен капсаицинсодержащий препарат (0,05%), а пациентам второй группы (n=141) – плацебо. В качестве первичной конечной точки рассматривался положительный ответ на лечение, определяемый как снижение выраженности боли на 30% и более. По истечении трех недель

Реклама



## КАПСИКАМ®

-  СОДЕРЖИТ НОНИВАМИД – СИНТЕТИЧЕСКИЙ АНАЛОГ КАПСАИЦИНА
-  КАПСАИЦИН ВКЛЮЧЕН В ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛИ В СПИНЕ<sup>1</sup>
-  БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МАЗИ НАСТУПАЕТ ЧЕРЕЗ 30-40 МИН И ПРОДОЛЖАЕТСЯ 3-6 ЧАСОВ<sup>2</sup>

# Задай боли перца!



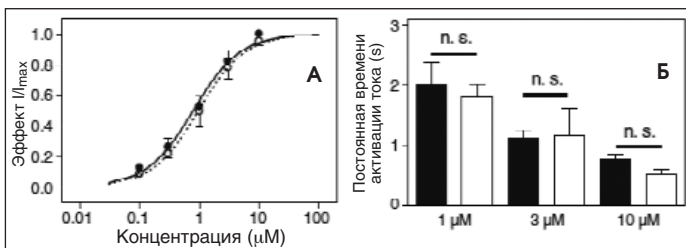
**При боли в спине, мышцах и суставах**

1. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain, Nov 2004 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Капсикам®

лечения суммарная балльная оценка боли в обеих группах снизилась на 49% и 23% соответственно ( $p=0,0006$ ). Отношение шансов в пользу капсаицина составило 4,3 (нижняя граница 95% ДИ: 97,5%-1,9;  $p<0,0001$ ). Более того, все конечные точки показали значимое улучшение в группе капсаицина.

Таким образом, результаты рандомизированных клинических исследований подтверждают, что концентрация капсаицина 0,05% в средстве для местного применения характеризуется оптимальным балансом эффективности и безопасности [4–10].

Согласно стандартам Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), топический капсаицин рекомен-



**Рис. 4.** Результаты фиксации потенциалов на культуре клеток с рецепторами TRPV1 (14).  
**А** – кривые концентрация-эффект для капсаицина (сплошная линия) и нонивамида (пунктирная линия). Каждая точка данных представляет собой среднее значение + стандартная погрешность средней величины 3-7 экспериментов.  
**Б** – Временные константы активации тока для капсаицина (черные столбцы) и нонивамида (белые столбцы)



дован при лечении различных невропатических состояний, сопровождающихся болевым синдромом [11]. Европейские рекомендации по лечению хронической неспецифической боли в пояснице также включают короткие курсы капсаицина для купирования обострений у пациентов с хроническими болями в спине и шее [12]. На IX конгрессе Европейской федерации боли EFIC 2–5 сентября 2015 г. (Вена, Австрия) отмечен положительный эффект применения пластырей с высокой концентрацией капсаицина для лечения периферической невропатической боли [13].

Синтетическим аналогом капсаицина является нонивамид (ванилиламид пеларгоновой кислоты) (рис. 3), который входит в состав комбинированного средства для местного применения – мази Капсикам.

В 2012 г. T. Weiser et al. выполнили исследование на культуре клеток с экспрессированными рецепторами TRPV1 [14]. При добавлении нонивамида и капсаицина с помощью метода фиксации потенциала было выявлено, что на рецепторном уровне кривые концентрация-эффект, кинетика активации тока, а также ингибирование конкурентным антагонистом капсазепином значимо не различались между двумя капсаициноидами (рис. 4).

Помимо нонивамида, в составе Капсикама содержится комплекс веществ, которые также являются основными компонентами, оказывающими адьювантное местнораздражающее, гиперемизирующее и болеутоляющее действие:

- рацемическая камфора;
- живичный скипидар;
- бензилникотинат;
- диметилсульфоксид.

Показаниями для применения мази Капсикам являются мышечные и суставные боли (рис. 5). При этом следует учитывать, что раздражающее действие мази Капсикам улучшает общее самочувствие пациентов, страдающих от ушибов, растяжений, прострелов, люмбаго, травм и воспалительных явлений в суставах, а также ревматических состояний. В спортивной медицине Капсикам целесообразно использовать у спортсменов для энергичного разогрева мышц, которые испытывают максимальные нагрузки при тренировке.

Способ применения препарата Капсикам: при мышечных и суставных болях – 1–3 г мази наносят при помощи аппликатора на область болезненного участка и слегка втирают в кожу 2–3 р./день. При применении в качестве разогревающего средства у спортсменов наносят на массируемую область при помощи аппликатора. Небольшое количество мази (2–3 г) втирают массируемыми движениями до покраснения кожи. После тренировки следует смыть мазь с кожи прохладной водой. Длительность курса лечения зависит от характера и тяжести заболевания, однако не следует применять препарат более 10 дней без консультации врача.

### Заключение

Расширение современных представлений о механизмах боли требует подхода к обезболиванию как мультифакторной проблеме. Наряду с изменением отношения к боли у пациента – существенного компонента анальгетического эффекта и основы неспецифического болеутоляющего действия других лекарственных средств [15–22], а также с применением средств системного действия весьма перспективным и целесообразным представляется применение мазей местнораздражающего действия на основе капсаициноидов, в частности мази Капсикам.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# К вопросу клинических рекомендаций по остеоартриту: почему в разных странах разные стратегии?

Профессор А.В. Наумов, к.м.н. Н.О. Ховасова

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

В статье подробно рассматривается стратегия ведения пациентов с костно-суставными заболеваниями в общей врачебной практике. Приводятся современные сведения зарубежных и отечественных исследователей по лечению остеоартрита (ОА). Собственные исследования авторов ведения амбулаторного контингента больных демонстрируют, что боль в суставах и спине имеет место у 84% пациентов, а рентгенологические симптомы ОА (коленного или тазобедренного суставов) – у 59,2%. При этом ядро коморбидности у данных больных составили болезни сердечно-сосудистой системы в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа или без него. Особое внимание уделяется консервативному лечению ОА. В настоящее время широко применяется терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Однако, во-первых, применение одних НПВП более чем в трети случаев не оказывает должного эффекта и имеет ряд ограничений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, во-вторых, невозможно широкое использование в отечественной клинической практике центральных анальгетиков при хронической боли при ОА. Это ставит перед врачом вопрос выбора иных лекарственных групп. В такой ситуации положительно себя зарекомендовали симптоматические медленно действующие препараты: хондроитин, глюкозамин, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои. В отечественной практике используются фармакопейные субстанции как в таблетированных, так и в инъекционных формах: хондроитин сульфата (Хондрогард®) и глюкозамин сульфата (Сустагард® Артро), которые имеют ряд преимуществ для стартового использования при обострениях хронической боли в суставах и спине при генерализованном остеоартрите.

**Ключевые слова:** остеоартрит, нестероидные противовоспалительные средства, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, Хондрогард®, Сустагард® Артро.

**Для цитирования:** Наумов А.В., Ховасова Н.О. К вопросу клинических рекомендаций по остеоартриту: почему в разных странах разные стратегии? // РМЖ. 2017. № 24. С. 1805–1811.

## ABSTRACT

On the question of clinical recommendations on osteoarthritis: Why do different countries apply different strategies?

Naumov A.V., Khovasova N.O.

Moscow State Medical and Stomatological University named after A.I. Evdokimov

The article considers in detail the strategy of managing patients with osteoarticular diseases in general medical practice. The modern information of foreign and domestic researchers on the treatment of osteoarthritis (OA) is given. The authors' own studies show that 84% of the outpatients have joint and back pain, and 59.2% have x-ray symptoms of OA (knee and / or hip joint). At the same time, cardiovascular disease in combination or without type 2 diabetes was the comorbidity core in these patients. Particular attention is paid to the conservative treatment of OA. Currently, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used. However, the use of certain NSAIDs in more than a third of cases does not have the proper effect and has a number of limitations in patients with cardiovascular diseases; on the other hand, the impossibility of a wide use of central analgesics in domestic clinical practice for chronic pain resulting from OA often raises the questions of the choice of other drug groups. In this situation, the effectiveness of symptomatic slow-acting drugs has been proven: chondroitin, glucosamine, diacerein, unsaponifiable compounds of avocado and soy. In domestic practice, pharmacopoeial substances of chondroitin sulfate (Chondroguard®) and glucosamine sulfate (Sustagard® Arthro) are used both in tableted and injectable forms, which have a number of advantages for initial use in exacerbations of chronic joint and back pain in generalized osteoarthritis.

**Key words:** osteoarthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, Chondroguard®, Sustagard® Arthro.

**For citation:** Naumov A.V., Khovasova N.O. On the question of clinical recommendations on osteoarthritis: Why do different countries apply different strategies? // RMJ. 2017. № 24. P. 1805–1811.

Несомненно, настоящее время предъявило нам иной уровень проблемы костно-суставных заболеваний в общей врачебной практике. Нельзя не отдать должное и качественно иному уровню диагностических возможностей, позволяющих выявлять системные заболевания соединительной ткани своевременно и точно. На более высокий уровень вышла фармакотерапия коллагенозов с использованием антицитокинных препаратов.

Однако в клинической практике остается актуальной проблема коморбидности социально значимых заболеваний у основного контингента больных первичного звена

здравоохранения, а именно остеоартрита (ОА) и остеопороза. В настоящем обзоре коснемся только проблемы ОА, остеопорозу же посвятим отдельную статью.

## Остеоартрит и коморбидные состояния

За первое десятилетие современного века, обозначенное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как костно-суставная декада, изучены эпидемиология и патогенез указанных заболеваний, что открыло новые перспективы немедикаментозных и медикаментозных методов терапии с позиций доказательной медицины. И, нужно признаться, новые факты нас ужаснули!

Серия научных исследований профессора Л.И. Алексеевой подтвердила распространенность ОА в популяции на уровне 13%. Однако опубликованное в мае этого года исследование [1] уверенно демонстрирует нам более глобальные цифры. Так, распространенность ОА кисти у пациентов с ожирением составляет 47,1% (95% ДИ 37,8–56,7%), без ожирения – 36,1% (95% ДИ 29,7–42,9%) (обследованная популяция включала 2218 пациентов старше 45 лет).

Другим фактом, подтверждающим опасность и тяжесть проблемы, являются данные ВОЗ из проекта «Изучение глобального бремени болезней» [2], которые указывают хроническую боль, как основную причину нетрудоспособности населения. Болевые синдромы в структуре глобального бремени болезней занимают ведущее место во всех странах мира, приводя на протяжении последних 20 лет к значительному увеличению количества лет, прожитых с нарушенным здоровьем, и значительному ухудшению качества жизни населения.

В данном обзоре ОА отмечается 9-й по значимости причиной, нарушающей качество жизни населения РФ, в то время как в мире в целом это заболевание занимает лишь 13-ю позицию. ОА в числе ведущих 10 причин ухудшения качества жизни характерен для Восточной Европы и стран постсоветского пространства. Не исключено, что значимость данного заболевания для качества жизни связана с доступностью высокотехнологических операций по эндопротезированию суставов.

Собственные наши исследования ведения амбулаторного контингента больных демонстрируют, что боль в суставах и спине имеет место у 84% пациентов, а рентгенологические симптомы ОА (коленного или тазобедренного суставов) – у 59,2%. При этом ядро коморбидности у данных больных составили болезни сердечно-сосудистой си-

стемы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа или без него.

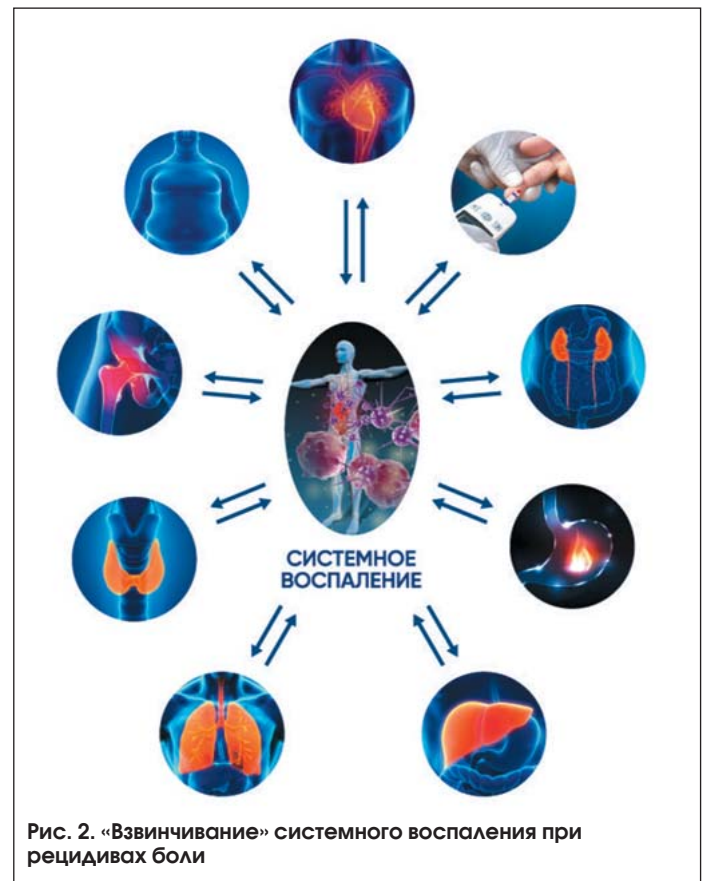
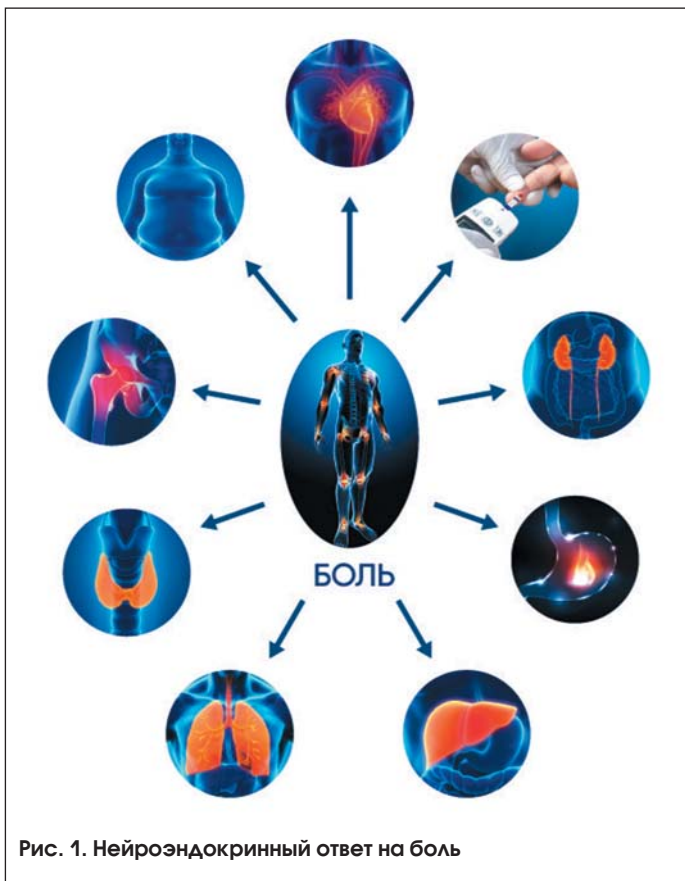
В этой связи стоит привести данные исследования, опубликованные в Европейском журнале сердца [3], свидетельствующие о **возрастании числа больших кардиоваскулярных осложнений при наличии ОА:**

- риск инфаркта миокарда – 3,09 (2,69–3,54);
- риск инсульта – 2,47 (2,22–2,75);
- риск хронической сердечной недостаточности (ХСН) – 2,40 (2,06–2,79);
- риск кардиоваскулярной летальности – 1,71 (1,49–1,98) [4].

Именно факт увеличения риска серьезных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и летальности при наличии у пациента, клинически манифестированного ОА заставляет взглянуть на данную проблему с точки зрения не столько болезни, изменяющей качество жизни, сколько проблемы, вносящий существенный вклад в увеличение смертности популяции. А теоретические и экстраполированные расчеты с учетом популяционной распространенности ОА до 40% заставляют принимать решительные меры в отношении стратегий терапии.

Анализ собственных и литературных данных позволяет сформулировать следующие причины, по которым **ОА значительно увеличивает сердечно-сосудистую смертность:**

- 1) нейроэндокринный ответ на боль (симптоадреналовые реакции), сопровождающийся обострениями соматических заболеваний (рис. 1);
- 2) «взвинчивание» системного воспаления при рецидивах боли, усугубляющее течение соматических заболеваний (рис. 2).





### Лечение

Несомненно, что с повсеместным внедрением высокотехнологической помощи (эндопротезирование суставов) проблема ОА получила революционное решение в случаях неуспешности консервативного лечения. Однако все возрастающая потребность в эндопротезировании, явно превышающая реальные возможности системы отечественного здравоохранения, рождает определенный скептицизм относительно того, что данная технология лечения ОА позволит в будущем решить эту острую проблему.

Поэтому в настоящий момент особое внимание клиницистов привлекают **клинические рекомендации по консервативному лечению ОА**.

Сразу стоит оговориться, что мы не можем похвастаться существенными достижениями эффективности лечения ОА. Так, в трех систематических обзорах Кохрановских экспертов были указаны следующие параметры эффективности терапии:

- медикаментозная терапия: (-10%) нивелирования болевого синдрома от исходного уровня (The Cochrane Library 2015, Issue 1);
- лечебная физкультура: (-12%) нивелирования болевого синдрома от исходного уровня (The Cochrane Library 2015, Issue 1);
- хирургические методы: (-8%) нивелирования болевого синдрома от исходного уровня (The Cochrane Library 2010, Issue 10).

В собственном исследовании эффективности терапии ОА (n=280; больные с коморбидностью ССЗ и СД 2-го типа или без него) у 36,4% (n=102) лечение не принесло должного эффекта. Причем среди этих больных в 94,1% случаев использовались различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в 48,03% случаев – симптоматические медленно действующие препараты, в 26,5% – местные формы НПВП.

В распоряжении лечащего врача есть несколько документов: Клинические рекомендации по нехирургическому лечению ОА Европейской антиревматической лиги (EULAR), Американского колледжа ревматологов (ACR), Британского общества ревматологов (NICE), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO), Ассоциации ревматологов России (АРР).

Наиболее общими рекомендациями для всех этих документов являются немедикаментозные интервенции: обучающие программы (как составляющие когнитивно-поведенческой терапии хронической боли), снижение веса при наличии ожирения, программы аэробных упражнений, бальнеотерапия, лечебная ходьба.

Следует отметить, что европейские коллеги уверенно демонстрируют приоритетное значение немедикаментозных методов терапии ОА (рис. 3).

В то же время в условиях отечественной клинической практики реабилитационные мероприятия, направленные на двигательную активность больных, практически не используются. Это является серьезной и принципиальной ошибкой, поскольку поступление как питательных веществ, так и лекарственных в хрящевую и костную ткань прямо пропорционально объему двигательной активности суставов.

Во всех приведенных клинических рекомендациях указывается **единый принцип назначения быстродействующих обезболивающих средств, а именно:**

- местные формы НПВП;
- НПВП системного действия;
- трамадол и иные центральные анальгетики.

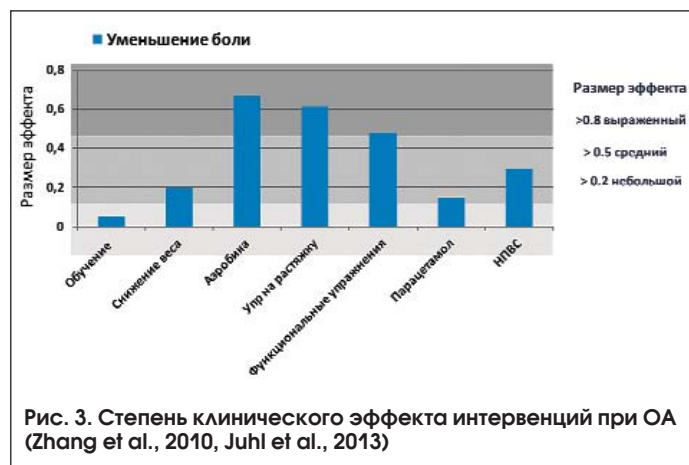
Однако в отечественных клинических рекомендациях не указаны стратегии, связанные с назначением **центральных анальгетиков**. И в первую очередь это связано с особенностями системы, требующей соблюдения множества формальностей и сложных согласований на клинико-экспертной комиссии (КЭК) при назначении врачом данной группы препаратов. Хотя принятая Правительством РФ «дорожная карта» по облегчению доступности сильнодействующих препаратов для населения в скором времени позволит переломить сложившуюся ситуацию с чрезмерно регламентированным назначением данных групп лекарств. Но стоит обратить внимание, что повсеместное и широкое назначение центральных и наркотических анальгетиков при неонкологической хронической боли в европейских и американских странах в последнее время подвергается серьезному обсуждению и критике, и в будущем ожидается появление более узких показаний для их назначения при неонкологической хронической боли.

Несомненно, что **местные формы и системные НПВП** достаточно широко используются в нашей стране. Однако реальный клинический опыт показывает высокий процент неудовлетворенности больных проводимым лечением (см. приведенное выше собственное исследование). Также можно сослаться на исследование САП [5], где было установлено, что лишь 20% больных с болью удовлетворены эффективностью лечения хронической боли.

Современная кардиологическая практика внесла существенные ограничения по приему НПВП у больных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. Более 10 лет широко обсуждается увеличение кардиоваскулярных рисков при приеме НПВП, связанных с большой степенью подавления синтеза простаглицина (в особенности полуселективными и селективными НПВП), что приводит к увеличению риска тромбозомболических осложнений (рис. 4).

Недавно опубликованная работа [6], оценивающая целый ряд качественных рандомизированных клинических исследований (РКИ), выделила категории больных с абсолютными противопоказаниями к НПВП, т. е. с состояниями, при которых данная группа средств **резко увеличивает кардиоваскулярный риск**:

1) больные, перенесшие аортокоронарное шунтирование (АКШ), стентирование или другие чрескожные вмешательства (ЧКВ), реконструктивные операции на сонных,



мозговых и позвоночных артериях – *противопоказание к приему НПВП на протяжении всей жизни;*

- 2) больные с фибрилляцией предсердий;
- 3) больные с дестабилизированной ХСН;
- 4) совместное применение ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля, а также в сочетании с прямыми оральными антикоагулянтами;
- 5) прямые оральные антикоагулянты.

Риски тромбозов и эмболических осложнений при приеме НПВП значительно превышают положительные эффекты в этих ситуациях. И если большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы не является абсолютным противопоказанием для назначения НПВП, то указанные обстоятельства требуют полного запрета в терапии препаратов этой группы.

Итак, с одной стороны, терапия только НПВП более чем в трети случаев не оказывает должного эффекта и имеет ряд ограничений у больных с ССЗ, с другой стороны, невозможность (а видится, что и ненужность) широкого использования в отечественной клинической практике центральных анальгетиков при хронической боли в результате ОА неотвратимо ставит вопрос выбора иных лекарственных групп.

Речь в первую очередь идет о **симптоматических медленно действующих препаратах** (хондропротекторы – устаревший термин), к которым относятся: хондроитин, глюкозамин, диациреин, неомыляемые соединения авокадо и сои.

Однако в вопросе назначения именно этих препаратов рекомендации профессиональных сообществ разных стран демонстрируют противоположные точки зрения. Так, американские и английские рекомендации, в отличие от оте-

чественных и европейских, не включают данные препараты в список обязательных к назначению. Встает логичный вопрос: почему?

Это обстоятельство, наилучшим способом отражено в опубликованной позиции ведущего автора американских рекомендаций профессора Marc C. Hochberg [7].

Автор указывает основную причину невключения данных стратегий в рекомендации – это низкое и непроверенное качество субстанций, используемых для изготовления данной группы препаратов на территории США, в то время как субстанции европейских производителей прошли необходимые процедуры, необходимые с точки зрения доказательной медицины (т. е. РКИ, систематические обзоры, метаанализы). К тому же на территории США, вероятно, по причине, указанной выше, Комитетом по контролю лекарственных препаратов и пищевых добавок США (FDA) все препараты на основе хондроитина и глюкозамина зарегистрированы лишь как пищевые добавки. Вместе с тем аналогичным европейским комитетом (EMA) ряд препаратов на основе субстанции, произведенной из трахей быков (в частности субстанции CS Bioactive<sup>®</sup>, Биоиберика С.А.У. (Испания)), зарегистрированы как лекарственные препараты и являются фармацевтическими качественными. Именно препараты, изготовленные из данной субстанции, были исследованы в большинстве доступных для изучения РКИ.

Глюкозамин и хондроитин являются единственными препаратами среди симптоматических медленно действующих средств, которые рекомендуются для длительной терапии ОА. Такое заключение экспертами ESCEO сделано на основании веских клинических доказательств эффективности предлагаемых препаратов, особенно на ранней стадии заболевания, их хорошей переносимости и высокого уровня безопасности.

Исследование, проведенное Marc C. Hochberg [8] на указанных субстанциях, также подтвердило сопоставимую с НПВП анальгетическую эффективность комбинированного применения хондроитина и глюкозамина в течение 6 мес. (рис. 5).

Представляется, что расхождение позиций клинических рекомендаций по назначению хондроитина и глюкозамина больным с ОА носит более многофакторный характер, который, помимо чистоты фармацевтической субстанции, включает и **доступность эндопротезирования крупных суставов**. Так, среднее число эндопротезирований крупных суставов в США в последние годы составляет для тазобедренного сустава – 230–250 тыс. в год, коленного – 500 тыс. в год, тогда как в РФ, по данным разных авторов, общая частота эндопротезирований составляет 72–80 тыс. в год для обоих суставов. Однако стоит отметить, что их частота растет каждый год (рис. 6).

Как одно из объяснений недостаточного эндопротезирования автор приводит разрыв между реальной стоимостью оперативного пособия и существующими государственными тарифами на их обеспечение (рис. 7).

Таким образом, более низкая доступность эндопротезирования в условиях отечественного здравоохранения не позволяет нам игнорировать доступные нехирургические интервенции в терапии ОА.

В США сложившаяся система обязательного медицинского страхования соотносит объем оказанной медицинской помощи с клиническими рекомендациями

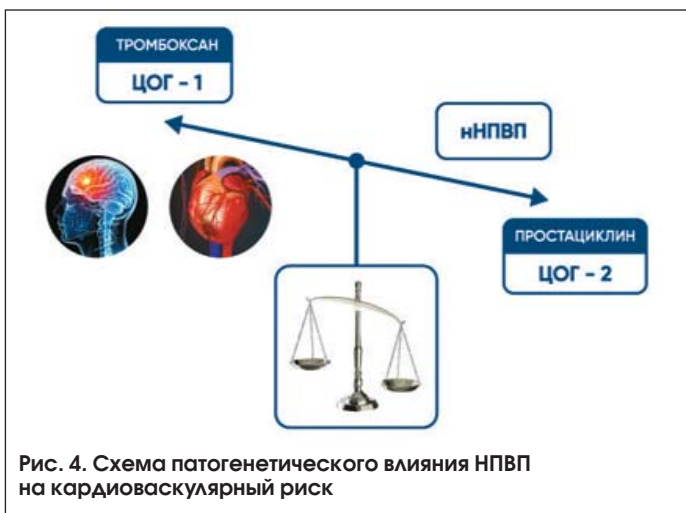


Рис. 4. Схема патогенетического влияния НПВП на сердечно-сосудистый риск

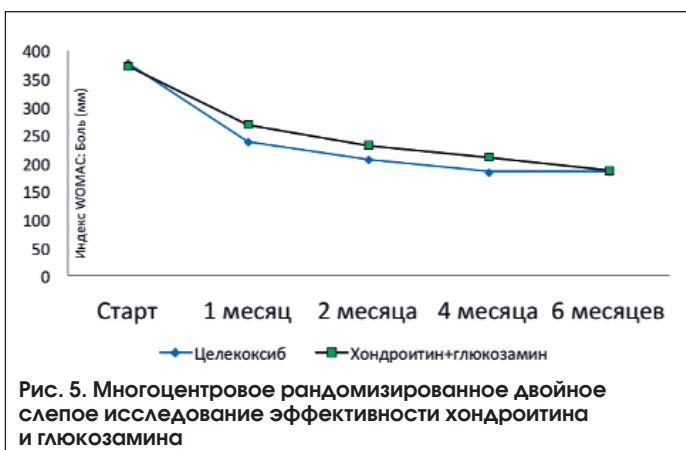


Рис. 5. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование эффективности хондроитина и глюкозамина

# ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО

## СТАРТ-терапия остеоартрита и остеохондроза

- **СТАРТ-терапия<sup>1</sup>:**  
интермиттирующая схема парентеральными формами хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата
- **Базисная терапия<sup>2</sup>:**  
пероральный глюкозамина сульфат в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО



### • ХОНДРОГАРД®

#### ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного введения  
1 мл №10, 2 мл №10, 2 мл №25

ЛСР-005817/09



### • СУСТАГАРД® АРТРО

#### ГЛЮКОЗАМИН

Концентрат для приготовления раствора для внутримышечного введения 200 мг/мл в комплекте с растворителем №5 (5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 1,5 г №20

ЛСР-009268/09



Реклама

1 - М.И. Удовика «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов», РМЖ, 2017 № 7

2 - В.В. Бадокин, «Сустагард Арто - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», ФАРМАТЕКА, 2016, № 19

профессиональных обществ, в т. ч. и при ОА. Становится понятным, что при высоком уровне доступности эндопротезирования включать в бюджетные расходы пищевые добавки, произведенные на основе субстанций с недоказанной эффективностью, представляется нелогичным. Данный факт также относится и к Великобритании. Тогда как в большинстве европейских стран фармацевтически качественные субстанции, обладающие высокой степенью доказательности, рекомендуются к врачебному назначению. Это справедливо и для нашей страны.

Следует также привести экспертное мнение [9] главных внештатных специалистов региональных департаментов здравоохранения РФ (ревматолог, терапевт, кардиолог, невролог, эндокринолог), указывающих на высокую эффективность данных препаратов (рис. 8).

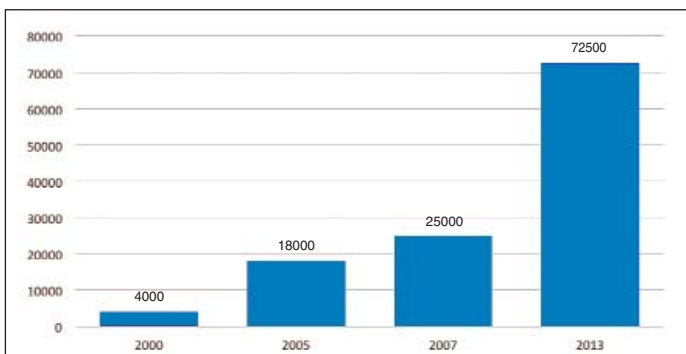


Рис. 6. Частота эндопротезирований крупных суставов в РФ (Н.С. Николаев. Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары. 2014)

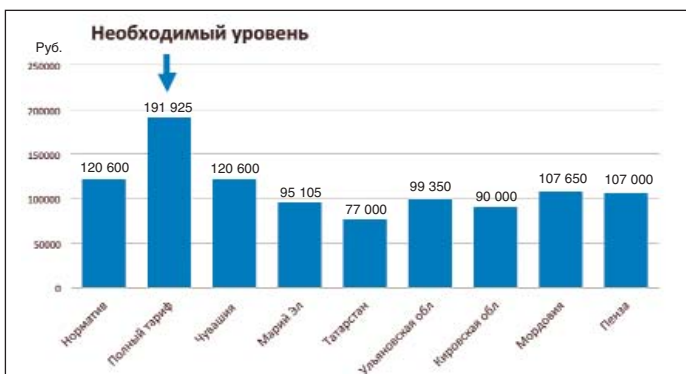


Рис. 7. Тарифы на эндопротезирование тазобедренного сустава

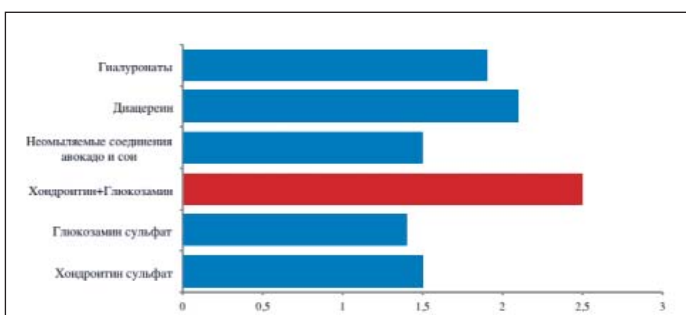


Рис. 8. Мнение экспертов РФ (n=106) об эффективности симптоматических медленно действующих препаратов. (Критерии оценки: 0 – нет эффекта, 1 – позволяют снизить дозу НПВП на 1/3 от стартовой, 1, 2 – позволяют снизить дозу НПВП на 1/2 от стартовой, 3 – позволяют отменить НПВП)

Таким образом, в отечественной клинической практике есть определенные позиции, позволяющие широко использовать хондроитин сульфат и глюкозамин.

- Во-первых, это отсутствие достаточной двигательной реабилитации больных, объясняемое низкой приверженностью отечественных пациентов данной рекомендации.
- Во-вторых, трудности с назначением центральных анальгетиков.
- В-третьих, недостаточная доступность эндопротезирования.
- И наконец, мнение ведущих лидеров и главных специалистов, оценивающих данную терапию достаточно эффективной интервенцией в терапии боли при ОА.

Существенным событием, ознаменовавшим уверенный уровень доказательности хондроитина, было появление в 2015 г. систематического Кохрановского обзора [10]. Эксперты заключили, что хондроитин сульфат в комбинации

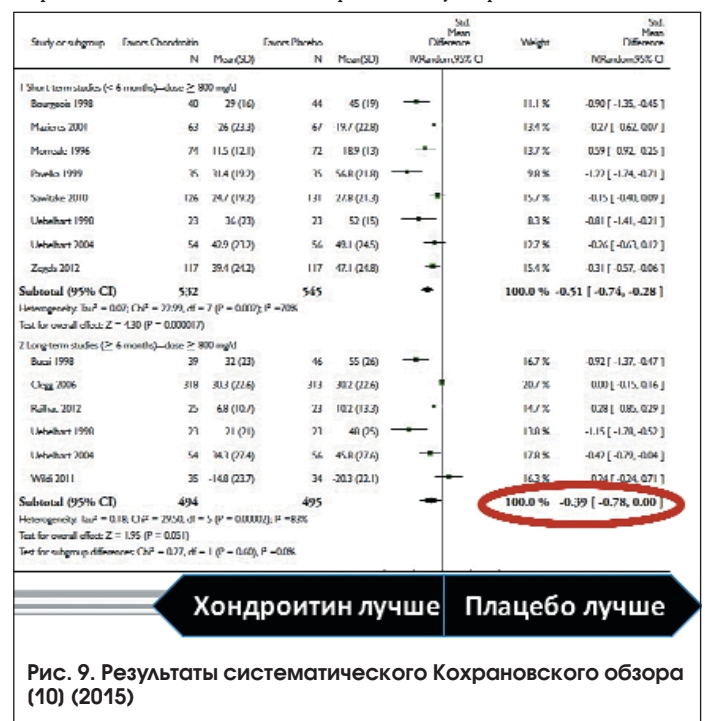


Рис. 9. Результаты систематического Кохрановского обзора (10) (2015)

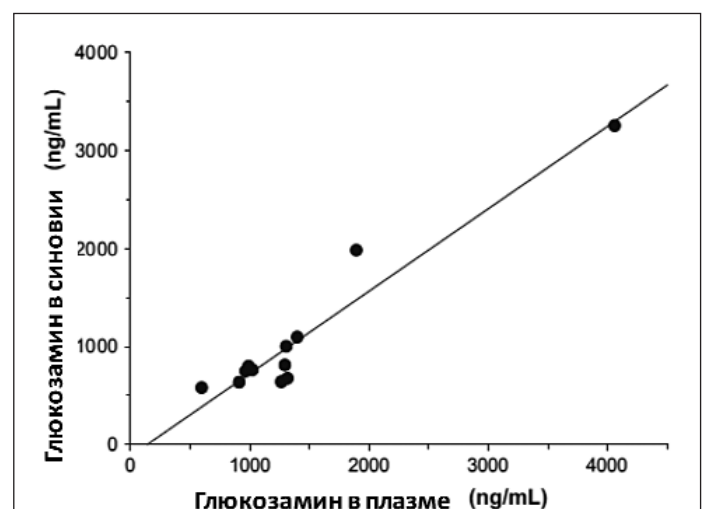


Рис. 10. Соотношение концентраций глюкозамина в плазме и синовиальной жидкости (11)

с глюкозамином превосходили плацебо по влиянию на боль в суставах при ОА (рис. 9).

В отечественной практике используются фармакопейные субстанции как в таблетированных, так и в инъекционных формах.

Инъекционные формы хондроитин сульфата (ХС) (Хондрогард®) и глюкозамин сульфата (ГС) (Сустагард® Артро) имеют целый ряд преимуществ для стартового использования при обострениях хронической боли в суставах и спине при генерализованном остеоартрите. Это обусловлено более быстрыми темпами достижения пиковых концентраций в крови, что прямо пропорционально концентрации препарата в синовиальной жидкости (рис. 10).

Создание высоких концентраций активных молекул ХС и ГС в синовиальной жидкости создает условия для лучшей диффузии лекарства в хрящевую ткань и снижения синтеза провоспалительных медиаторов и в хондроцитах, и в синовиоцитах. Другим важным аргументом в пользу начала терапии с инъекционных форм может служить 100% комплайнс. А также увеличение двигательной активности пациента «до места проведения инъекции», что, несомненно, способно улучшить создание высоких концентраций поли- и моносахаридов ХС и ГС соответственно в хондроцитах.

По результатам проведенного открытого клинического исследования [12] выявлена эффективность препарата Хондрогард® как симптом-модифицирующего препарата в терапии первичного ОА крупных суставов. Хондрогард® оказывает значительный анальгезирующий эффект и позволяет расширять функциональные возможности и улучшать качество жизни пациентов. Препарат обладает хорошей переносимостью в терапевтических дозах, побочные эффекты незначительны и не требуют отмены.

Было проведено рандомизированное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Сустагард® Артро для пациентов с ОА коленного сустава в параллельных группах. Средние значения по визуальной аналоговой шкале, опроснику Мак-Гилла и шкале WOMAC к завершению лечения оказались статистически достоверно ниже в группе, применявшей исследуемый препарат Сустагард® Артро, по сравнению с результатами в группе плацебо [13].

Оценка эффективности препарата Сустагард® Артро также была проведена у 52 пациентов с ОА поликлинического профиля. Пациенты первой (основной) группы, помимо НПВП и физиотерапии, получали парентерально препарат Сустагард® Артро по 400 мг через день в течение 4–6 нед. Пациенты второй (контрольной) группы были рандомизированы по полу, возрасту, длительности заболевания, и им проводилось лечение только НПВП и физиотерапией. Оценка успешности и результативности лечения пациентов испытываемой группы, пролеченных комбинацией препарата Сустагард® Артро (глюкозамин сульфат) и традиционной терапии, с эффективностью лечебных мероприятий группы больных, получавших только традиционную терапию, убедительно продемонстрировала преимущество патогенетической комбинированной схемы лечения, использованной в терапии испытываемой группы больных [14].

Данные факты позволили сформулировать основные принципы СТАРТ-ТЕРАПИИ хронической боли.

**СТАРТ-ТЕРАПИЯ** - это метод терапии хронической боли в суставах и/или спине, не связанной с онкологической патологией, инфекционными заболеваниями и коллагенозами, предусматривающий:

- когнитивную терапию;
- двигательную активность;
- фармакологическое и хирургическое снижение веса;
- парентеральное введение хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата до достижения эффективного обезболивания;
- последующее длительное применение пероральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата;
- компенсацию всех коморбидных состояний.

Не стоит забывать, что исследования, демонстрирующие снижение частоты эндопротезирования у пациентов, получающих хондроитин и/или глюкозамин, проводились в режиме постоянного приема препаратов от 12 до 48 мес. [15]. Поэтому после проведения стартовой терапии инъекционными препаратами ХС и ГС следует рекомендовать пациентам продолжить пероральный прием хондроитина сульфата, глюкозамина и их комбинаций на длительный срок.

В случае отсутствия существенного обезболивающего эффекта при применении указанных лекарственных средств большинство рассматриваемых рекомендаций предлагают назначать внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты. Эксперты EULAR указывают на достоверную статистику эффективности гиалуронатов как для снижения боли, так и для функционального улучшения суставов при ОА.

### Заключение

С учетом приведенных фактов и несмотря на ряд противоречий в отдельных клинических рекомендациях, отметим, что практически все существующие документы определяют схожую стратегию ведения больных с ОА. Использование симптоматических медленно действующих средств имеет региональные особенности, связанные с зарегистрированными субстанциями и доступностью эндопротезирования, а также возможностью назначения центральных анальгетиков.

В Российской Федерации справедливо и доказательно обосновано применение НПВП, при отсутствии абсолютных противопоказаний к их назначению, в сочетании с хондроитином и глюкозамином, а также другими симптоматическими медленно действующими препаратами.

### Литература

1. Qin J., Barbour K.E., Murphy L.B., et al. Lifetime risk of symptomatic hand osteoarthritis: The Johnston County Osteoarthritis Project // *Arthritis Rheumatol.* 2017. Vol. 69(6). P. 1204–1212.
2. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet.* 2015. Vol. 386(9995). P. 743–800.
3. K.H. Cheng, C.S. Chu, K.T. Lee et al. Osteoarthritis is an independent risk factor for major adverse cardiovascular events—nationwide case-control studies // *European Heart Journal.* 2013. Vol. 34. Suppl 1. P. 5173.
4. N.K. Arden et al. OARSJ guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* 2014. Vol. 22 (3). P. 363–388.
5. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur J Pain (London, England)* 2006. Vol. 10. P. 287–333.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Опыт применения комплексного препарата уридинмонофосфата при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины

Профессор А.П. Рачин<sup>1</sup>, профессор М.Н. Шаров<sup>2</sup>, к.м.н. С.Н. Выговская<sup>1</sup>,  
к.м.н. М.Б. Нувахова<sup>1</sup>, к.м.н. А.А. Воропаев<sup>1</sup>, к.м.н. Л.Ю. Тарасова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

Проблема полипрагмазии при лечении обострения хронической неспецифической боли в нижней части спины актуализирует исследования инновационных лекарственных препаратов, отвечающих высоким требованиям оптимального соотношения эффективности и безопасности. К таким препаратам следует отнести нуклеотиды.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения препарата Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

**Материал и методы:** пациенты были поделены на две группы: 1-я группа включила 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст – 44,6±0,84 года), страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, которые получали комплекс процедур совместно с назначением препарата Келтикан® комплекс (1 капс. 1 раз/день во время еды) на протяжении 20 дней; 2-я группа включила 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин, средний возраст – 46,5±1,34 года), страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, которые получали комплекс процедур. Эффективность терапии оценивалась по клиническому и психометрическому методам исследования через 20 дней лечения и через 90 дней наблюдения.

**Результаты:** при исследовании было выявлено достоверное уменьшение интенсивности боли в группе лечения препаратом Келтикан® комплекс в сравнении с группой контроля через 20 дней терапии и 90 дней наблюдения. При оценке безопасности в группе пациентов, принимающих Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины, не было отмечено ни одного случая возникновения нежелательных лекарственных реакций, свидетельствует о безопасности препарата.

**Вывод:** на фоне приема препарата Келтикан® комплекс значительно уменьшается выраженность болевого синдрома и улучшается качество жизни, что позволяет рекомендовать Келтикан® комплекс в качестве адъювантной терапии для этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** нуклеотиды, Келтикан® комплекс, хроническая боль в спине, адъювантная терапия.

**Для цитирования:** Рачин А.П., Шаров М.Н., Выговская С.Н. и др. Опыт применения комплексного препарата уридинмонофосфата при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины // РМЖ. 2017. № 24. С. 1812–1817.

## ABSTRACT

Experience in the use of a complex uridinemonophosphate drug in the exacerbation of chronic nonspecific lower back pain

Rachin A.P.<sup>1</sup>, Sharov M.N.<sup>2</sup>, Vygovskaya S.N.<sup>1</sup>, Nuvakhova M.B.<sup>1</sup>, Voropaev A.A.<sup>1</sup>, Tarasova L.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow

<sup>2</sup>Moscow State Medical and Stomatological University named after A.I. Evdokimov

In the conditions of polypragmasy of exacerbation of the chronic nonspecific lower back pain, the problem of research of innovative medications meeting the high requirements of the optimal efficacy and safety ratio, including the nucleotide therapy preparations, is becoming more relevant.

The aim of the study was to assess the efficacy and safety of the use of the Keltikan® complex in exacerbation of chronic nonspecific lower back pain.

**Patients and Methods:** patients were divided into two groups: 1 group - 20 patients (10 women and 10 men, mean age 44.6 ± 0.84 years) suffering from exacerbation of chronic nonspecific lower back pain received a complex of procedures together with the appointment of the Keltikan® complex (1 capsule 1 time / day during meals) for 20 days. Group 2 consisted of 30 patients (15 women and 15 men, mean age 46.5 ± 1.34 years) suffering from exacerbation of chronic nonspecific lower back pain, receiving a complex of procedures. The effectiveness of therapy was assessed by clinical and psychometric methods of the study after 20 days of treatment and after 90 days of observation.

**Results:** the study of pain intensity in the compared groups revealed a significant decrease in this parameter in the "Keltikan® complex" group in comparison with the "Control" group after 20 days of therapy and after 90 days of observation. In an exacerbation of chronic nonspecific lower back pain, there were no adverse drug reactions in the group of patients taking the Keltikan® complex, that proves its safety.

**Conclusion:** the use of the Keltikan® complex significantly reduces the pain syndrome and improves the quality of life, which makes it possible to recommend the Keltikan® complex as an adjuvant therapy for this category of patients.

**Key words:** nucleotides, Keltikan® complex, chronic back pain, adjuvant therapy.

**For citation:** Rachin A.P., Sharov M.N., Vygovskaya S.N. et al. Experience in the use of a complex uridinemonophosphate drug in the exacerbation of chronic nonspecific lower back pain // RMJ. 2017. № 24. P. 1812–1817.

**Х**ронический болевой синдром представляет собой важную актуальную междисциплинарную проблему [1–3]. Медицинская и социальная значимость данного состояния определяется высокой представленностью среди населения головной боли и боли в спине [4–7], увеличением распространенности с возрастом и наличием коморбидных расстройств, включая инсомнию и тревожно-депрессивные расстройства [8–10].

За последние десятилетия на фармацевтическом рынке появилось многочисленное количество лекарственных препаратов, применяемых при неспецифической, часто рецидивирующей боли в спине [11]. При этом традиционно используемыми препаратами при дорсалгии остаются нестероидные противовоспалительные средства. В то же время около 40% пациентов с болью в спине не получают адекватного обезболивания, страдают от полипрагмазии и высокой частоты развития нежелательных лекарственных реакций, что делает такое лечение неоправданным. В подобной ситуации возрастает актуальность исследования инновационных лекарственных препаратов, отвечающих высоким требованиям оптимального соотношения эффективности и безопасности, к которым следует отнести препараты нуклеотидной терапии [12].

**Нуклеотиды** представляют собой низкомолекулярные структурные элементы, которые играют фундаментальную роль в процессах метаболизма, участвуют в сохранении энергии и переносе определенных групп молекул, а также выступают в качестве внутриклеточных сигнальных белков. Кроме того, нуклеотиды являются важными компонентами нуклеиновых кислот, в частности ДНК и РНК [13].

Нуклеотид уридинмонофосфат играет основную роль в нейрональном синтезе всех необходимых пиримидиновых нуклеотидов. Проникая через мембрану внутрь нейрона, нуклеотид быстро переходит в ди- и трифосфат-нуклеотиды, которые обладают более выраженным метаболическим действием в отношении репарации нервной ткани. Таким образом, путем биохимических процессов поступивший извне в организм уридинмонофосфат метаболизируется до дальнейших нуклеотидов, которые также включаются в метаболизм и репаративные процессы [14, 15].

Уридинмонофосфат (50 мг) – основной компонент препарата Келтикан® комплекс. Помимо нуклеотида в состав Келтикан® комплекса входят также витамин В<sub>12</sub> (3 мкг) и фолиевая кислота (400 мкг).

Витамин В<sub>12</sub> – необходимый кофермент различных метаболических реакций. Цианокобаламин вовлечен в этапы синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеиновых оснований, нуклеиновых кислот и белков.

Фолиевая кислота выступает в качестве кофермента во многих каталитических реакциях, в особенности в метаболизме белка и нуклеиновых кислот, в частности в синтезе пурина, ДНК и сборке различных аминокислот, участвует в биосинтезе нейротрансмиттеров, фосфолипидов и гемоглобина. Таким образом, Келтикан® комплекс – это внешний источник элементов, необходимых для репарации нервной ткани.

Келтикан® комплекс способствует регенерации нерва, восполняя повышенную потребность нервной ткани в синтезе или утилизации липидов и протеинов. Содержащийся в нем уридинмонофосфат активизирует процессы транскрипции и трансляции в клетках нервной ткани (синтез ДНК и РНК). В результате этого стимулируются деление

клеток, метаболизм и регенерация периферических нервов. Кроме того, уридинмонофосфат играет ключевую роль в процессе активации внутри- и внеклеточных сигналов, руководящих комплексным процессом миграции/адгезии шванновских клеток к аксону.

**Цель настоящего исследования:** оценить эффективность и безопасность применения препарата Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

### Материал и методы

Все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы в две группы:

1-я группа (Келтикан® комплекс) – 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст – 44,6±0,84 года), страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, получающие комплекс процедур: массаж (№ 12), лечебную физкультуру с биологической обратной связью на аппарате Dr. Wolff (№ 12), интерференцвакуум-терапию (№ 8), двухкамерные вихревые ванны (№ 8) в комбинации с Келтикан® комплексом (по 1 капсуле 1 р./день во время еды) на протяжении 20 дней. Отсроченный визит – через 90 дней от начала терапии;

2-я группа (контроль) – 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин, средний возраст – 46,5±1,34 года), страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, получавшие комплекс процедур: массаж (№ 12), лечебную физкультуру с биологической обратной связью на аппарате Dr. Wolff (№ 12), интерференцвакуум-терапию (№ 8), двухкамерные вихревые ванны (№ 8) на протяжении 20 дней пребывания в отделении медицинской реабилитации для пациентов с расстройствами функции нервной системы. Отсроченный визит – через 90 дней от начала терапии.

Рандомизация пациентов по группам осуществлялась при помощи таблицы случайных чисел. На момент начала терапии статистически достоверных отличий между сравниваемыми группами по возрасту, средней длительности анамнеза дорсалгии и продолжительности последнего обострения не выявлено.

В исследовании применялись следующие методы оценки:

- клинико-неврологическое и анамнестическое исследование;

- визуально-аналоговая шкала (ВАШ);
- комплексный болевой опросник;
- Освестровский болевой опросник нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины.

Эффективность терапии оценивалась по клиническим и психометрическим методам исследования через 20 дней лечения препаратом Келтикан® комплекс и через 90 дней наблюдения.

Пациент и исследователь оценивали эффективность и переносимость исследуемого препарата по следующим параметрам и градации: эффективность – очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, отсутствие эффекта; переносимость – очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, плохая.

Во время каждого визита проводился общий осмотр с оценкой жизненно важных показателей. Данные о текущем медицинском состоянии вносились в индивидуальную регистрационную карту.

**Статистический анализ.** Полученные результаты обрабатывались методами описательной и сравнительной ста-

тики. Описательная статистика была выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной: при анализе количественных переменных – среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значение, а при анализе качественных переменных определялась частота и доля (в процентах) от общего числа. Статистический анализ осуществлялся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи параметрических критериев Стьюдента и Фишера или непараметрических показателей Вилькоксона и Колмогорова – Смирнова с использованием пакета статистических программ Statgraphics Centurion для Windows 7. Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости ( $p$ ) 0,05.

**Результаты исследования**

Как показали результаты выполненного нами исследования, у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в 1-й и во 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий по **интенсивности боли**, оценка которой производилась по ВАШ и составила  $46,0 \pm 1,14$  и  $46,3 \pm 1,18$  балла соответственно.

В 1-й группе пациентов (Келтикан® комплекс,  $n=20$ ), получавших комплекс процедур в комбинации с Келтикан® комплексом (по 1 капсуле ежедневно во время еды) на протяжении 20 дней, нами были получены данные, свидетельствующие о достоверном снижении интенсивности боли через 20 дней терапии, которая составила  $26,3 \pm 1,54$  балла, а также о достоверной стабильности этого показателя через 90 дней от начала терапии ( $13,7 \pm 1,33$  балла). Аналогичная достоверная динамика интенсивной боли отмечалась и в группе контроля и составила через 20 дней лечения и 90 дней наблюдения от начала терапии соответственно  $31,5 \pm 1,63$  и  $17,6 \pm 1,68$  балла.

В то же время необходимо подчеркнуть, что при детальном анализе интенсивности боли в сравниваемых группах нами было выявлено достоверное уменьшение этого параметра в группе Келтикан® комплекса в сравнении с группой контроля через 20 дней терапии и спустя 90 дней наблюдения (рис. 1).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Келтикан® ком-

плекс в уменьшении интенсивности боли у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в сравнении с группой контроля, получавшей комплекс процедур.

Выполненное нами исследование показало, что у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, и в 1-й и 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий **по субъективной оценке боли**, анализ которой производился по вербальной шкале, а показатель составил  $2,5 \pm 0,15$  и  $2,5 \pm 0,19$  балла соответственно.

В 1-й группе пациентов (Келтикан® комплекс,  $n=20$ ), нами были получены данные, свидетельствующие о достоверном снижении субъективной оценки боли через 20 дней терапии, которая составила  $1,6 \pm 0,12$  балла, а также о достоверной стабильности этого показателя через 90 дней от начала терапии ( $1,1 \pm 0,11$  балла). Аналогичная достоверная динамика параметра субъективной оценки боли отмечалась и в сравниваемой группе контроля и составила через 20 дней лечения и 90 дней наблюдения от начала терапии соответственно  $1,9 \pm 0,17$  и  $1,6 \pm 0,15$  балла. Однако при детальном анализе субъективной оценки боли в сравниваемых группах нами было выявлено достоверное уменьшение этого параметра в группе «Келтикан® комплекс» в сравнении с группой контроля через 20 дней терапии и спустя 90 дней наблюдения (рис. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Келтикан® комплекс в снижении субъективной оценки боли и стабильности данного параметра через 90 дней наблюдения у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в сравнении с группой контроля.

Нами продемонстрировано, что у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в 1-й и 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий по параметру **комплексного болевого опросника** (который отражает влияние боли на качество жизни пациентов – Прим. авт.), а общий балл по шкале составил  $87,0 \pm 2,46$  и  $87,3 \pm 2,74$  соответственно.

В 1-й группе пациентов (Келтикан® комплекс,  $n=20$ ) нами были получены данные, свидетельствующие о достовер-

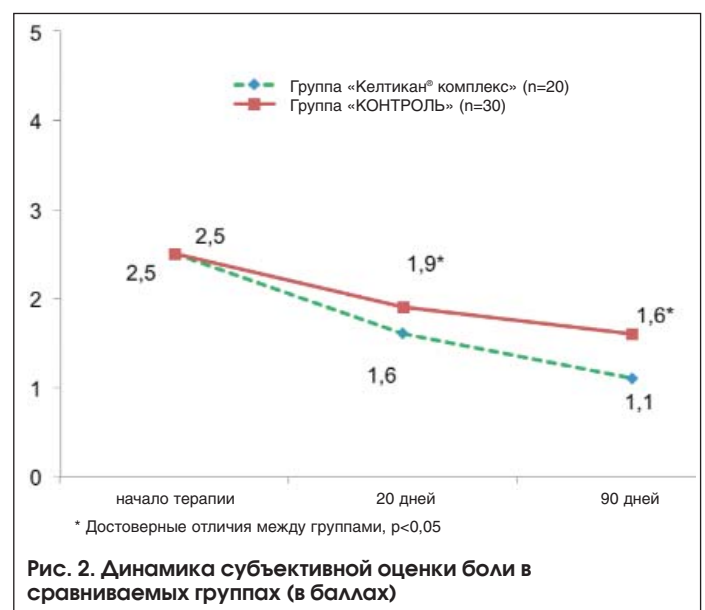
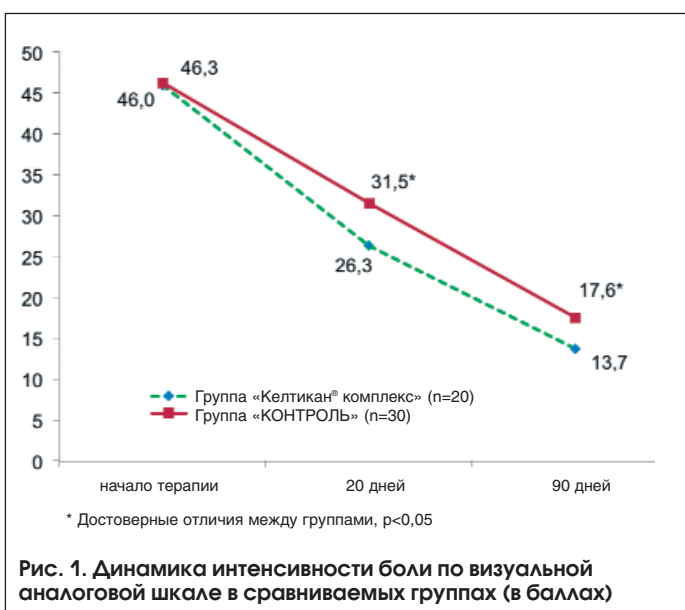


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале в сравниваемых группах (в баллах)

Рис. 2. Динамика субъективной оценки боли в сравниваемых группах (в баллах)



# Келтикан® КОМПЛЕКС

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ  
ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ

Способствует регенерации нервных волокон



Удобный режим дозирования:

***1 капсула в день!***

Необходим курсовой прием\*

\* Курс приема - 20 дней, при необходимости повторить.

СГР № RU.77.99.11.003.E.005541.04.15 от 10.04.2015 г.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

Gallai V et al. Acta Neurol Scand 1992; 86:3-7; Muller D. Fortschr Med Orig. 2002;

120:131-3; Martiane T. et al. Proteomics 2012 Jan; 12(1): 145-56

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625; www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: ноябрь 2017. Информация для специалистов здравоохранения. На правах рекламы



БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

ном снижении общего балла по комплексному болевому опроснику, который составил  $46,5 \pm 2,67$ , а также о достоверной стабильности этого показателя через 90 дней от начала терапии ( $27,4 \pm 2,76$  балла). Подобная достоверная динамика общего балла по комплексному болевому опроснику отмечалась и в сравниваемой группе контроля и составила через 20 дней лечения и 90 дней наблюдения от начала терапии соответственно  $54,2 \pm 2,36$  и  $33,6 \pm 3,14$  балла. Однако при детальном анализе общего балла по комплексному болевому опроснику, отображающего влияние боли на качество жизни в сравниваемых группах, нами было выявлено достоверное уменьшение этого параметра в группе «Келтикан® комплекс» в сравнении с группой контроля через 20 дней терапии и спустя 90 дней наблюдения (рис. 3).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Келтикан® комплекс по снижению влияния боли на качество жизни пациентов (по результатам комплексного болевого опросника), страдающих обострением хронической неспецифической боли в области нижней части спины, в сравнении с группой пациентов, получавших комплекс процедур.

Как показали результаты выполненного нами исследования, у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в 1-й и 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий по нарушениям жизнедеятельности согласно шкале Освестри, а показатель составил  $36,0 \pm 0,24$  и  $36,2 \pm 0,23$  балла соответственно.

В 1-й группе пациентов (Келтикан® комплекс, n=20), нами получены данные, свидетельствующие о достоверном улучшении жизнедеятельности (по результатам снижения отрицательного влияния боли на различные сферы жизнедеятельности) по опроснику Освестри через 20 дней терапии; данный показатель составил  $17,3 \pm 1,12$  балла, а также о достоверной стабильности этого показателя через 90 дней от начала терапии ( $8,6 \pm 0,71$  балла). Аналогичная достоверная динамика параметра улучшения жизнедеятельности отмечалась также в сравниваемой группе и составила через 20 дней лечения и 90 дней наблюдения от начала терапии соответственно  $21,4 \pm 1,17$  и  $12,7 \pm 0,89$  балла.

Важно отметить, что при детальном анализе полученных данных нами выявлено достоверное улучшение этого

показателя в группе «Келтикан® комплекс» в сравнении с группой контроля через 20 дней терапии и спустя 90 дней наблюдения (рис. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Келтикан® комплекс в улучшении жизнедеятельности (по результатам снижения отрицательного влияния боли на различные сферы жизнедеятельности) у пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, в сравнении с группой пациентов, получавших комплекс процедур.

При оценке безопасности препарата Келтикан® комплекс в группе пациентов, принимающих Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины, не было отмечено ни одного случая нежелательных лекарственных реакций, что свидетельствует о его безопасности.

### Выводы

В процессе анализа полученных данных нами были сформулированы следующие выводы.

1. Выполненный сравнительный клинико-психологический анализ статистически достоверно доказал эффективность препарата Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

2. Келтикан® комплекс рекомендуется включить в фармакологическую коррекцию при медицинской реабилитации пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины.

3. Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины имеет высокий профиль безопасности.

4. Келтикан® комплекс достоверно улучшает качество жизни пациентов, страдающих обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины, что подтверждается улучшением показателей по шкале Освестри и Ролланда – Морриса.

5. При применении препарата Келтикан® комплекс при обострении хронической неспецифической боли в нижней части спины достоверно сохраняется стабильность полученных результатов (низкая субъективная оценка боли и

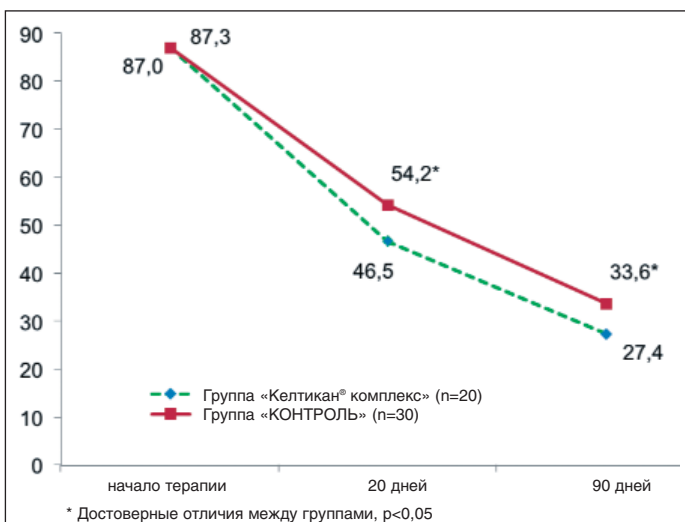


Рис. 3. Эффективность препарата Келтикан® комплекс в снижении влияния боли на качество жизни пациентов (по результатам комплексного болевого опросника, в баллах)

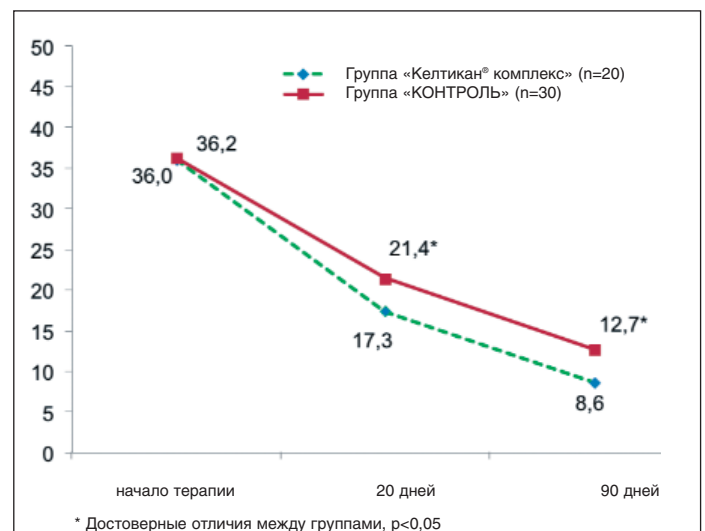


Рис. 4. Динамика качества жизни пациентов по шкале Роланда – Морриса (в баллах)

улучшение параметров жизнедеятельности) спустя 90 дней наблюдения, что подтверждено улучшением показателей по вербальной шкале и опроснику Освестри.

**В заключение** следует отметить, что применение физиологических пиримидиновых нуклеотидов оправданно считается одним из перспективных направлений при лечении обострений хронической неспецифической боли в нижней части спины. На фоне приема препарата Келтикан® комплекс усиливается регенерация нервной ткани, нормализуются процессы проведения нервного импульса, значительно уменьшается выраженность болевого синдрома и улучшается качество жизни, что позволяет рекомендовать Келтикан® комплекс как дополнение к анальгетической терапии данной категории пациентов.

### Литература

1. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Дорсопатия: актуальная проблема практикующего врача // ПМЖ. 2012. Т.20. №19. С.964–967 [Rachin A.P., Anisimova S.Yu. Dorsopatiya: aktual'naya problema praktikuyushchego vracha // RMZH. 2012. T.20. №19. S.964–967 (in Russian)].
2. Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром. Сер. «Актуальные вопросы медицины». М., 2009 [Rachin A.P., Yakunin K.A., Demeshko A.V. Miofascial'nyy bolevoj sindrom. Ser. «Aktual'nye voprosy mediciny». M., 2009 (in Russian)].
3. Рачин А.П. Закономерности формирования хронической головной боли (клинико-психологические и социальные факторы), оптимизация терапии, прогноз и профилактика. Дис. ... д-ра мед. наук. ПМГМУ им. И.М. Сеченова. М., 2007 [Rachin A.P. Zakonomernosti formirovaniya hronicheskoy golovnoj boli (kliniko-psihofiziologicheskie i social'nye faktory), optimizatsiya terapii, prognoz i profilaktika. Dis. ... d-ra med. nauk. PMGMU im. I.M. Sechenova. M., 2007 (in Russian)].
4. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Хроническая ежедневная головная боль у головная бол' u detej // Z. nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2005. T.105. №1. S.83–85 детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т.105. №1. С.83–85 [Rachin A.P., Yudel'son Ya.B. Hronicheskaya ezhdnevnyaya (in Russian)].
5. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б., Сергеев А.В. Функциональные особенности мозга (по данным динамики потенциала Р300) в процессе хронизации ГБН // Патогенез. 2005. №1. С.48 [Rachin A.P., Yudel'son Ya.B., Sergeev A.V. Funkcional'nye osobennosti mozga (po dannym dinamiki potenciala R300) v processe hronizatsii GBN // Patogenez. 2005. №1. S.48 (in Russian)].
6. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т.2. №5. С.51 [Yudel'son Ya.B., Rachin A.P. Osobennosti golovnoj boli napryazheniya u detej i podrostkov // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2003. T.2. №5. S.51 (in Russian)].
7. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Клинико-психологическая характеристика головной боли напряжения у детей и подростков // Неврологический журнал. 2003. №5. С.32–35 [Yudel'son Ya.B., Rachin A.P. Kliniko-psihologicheskaya harakteristika golovnoj boli napryazheniya u detej i podrostkov // Nevrologicheskij zhurnal. 2003. №5. S.32–35 (in Russian)].
8. Рачин А.П., Сергеев А.В. Персен: возможности применения при тревожных расстройствах и нарушениях сна // Фарматека. 2008. №8. С.29–32 [Rachin A.P., Sergeev A.V. Persen: vozmozhnosti primeneniya pri trevozhnyh rasstrojstvah i narusheniyah sna // Farmateka. 2008. №8. S.29–32 (in Russian)].
9. Рачин А.П., Михайлова Е.В. Депрессивные и тревожные состояния. Сер. «Библиотека врача-специалиста». Психиатрия. Неврология. Общая врачебная практика. М., 2010 [Rachin A.P., Mihajlova E.V. Depressivnye i trevozhnye sostoyaniya. Ser. «Biblioteka vracha-specialista». Psihiatriya. Nevrologiya. Obschchaya vrachebnaya praktika. M., 2010 (in Russian)].
10. Рачин А.П. Терапия расстройств сна: классификационный и аналитический подходы // Справочник поликлинического врача. 2007. №6. С.64–68 [Rachin A.P. Terapiya rasstrojstv sna: klassifikatsionnyj i analiticheskij podhody // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007. №6. S.64–68 (in Russian)].
11. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Доказательная фармакоаналитика терапии остеоартроза // Фарматека. 2007. №19. С. 81 [Rachin A.P., Yudel'son Ya.B. Dokazatel'naya farmakoanalitika terapii osteoartroza // Farmateka. 2007. №19. S. 81 (in Russian)].
12. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П., Белогорохов О.О. Эффективность и безопасность применения препарата нейродикловит при дорсалгии // Фарматека. 2008. №20. С.132–136 [Yudel'son Ya.B., Rachin A.P., Belogorohov O.O. EHfektivnost' i bezopasnost' primeneniya preparata nejrodiklovit pri dorsalgii // Farmateka. 2008. №20. S.132–136 (in Russian)].
13. Карелов А.Е., Захаров Д.А., Лебединский К. М., Семенов Д.А. Новые технологии в анестезиологии: пуриновая анальгезия // Вестник С-Пб. ун-та. 2008. №11 (1). С.77–82 [Karelov A.E., Zaharov D.A., Lebedinskii K. M., Semenov D.A. Novyye tekhnologii v anesteziologii: purinovaya anal'geziya // Vestnik S-Pb. un-ta. 2008. №11 (1). S.77–82 (in Russian)].
14. Salter M.W., Henry J.L. Effects of adenosine 5'-monophosphate and adenosine 5'-triphosphate on functionally identified units in the cat spinal dorsal horn. Evidence for a differential effect of adenosine 5'-triphosphate on nociceptive vs non-nociceptive units // Neurosci. 1985. Vol. 15. P.815–825.
15. Phillis J.W., Kirkpatrick J.R. The actions of adenosine and various nucleosides and nucleotides on the isolated toad spinal cord // Gen. Pharmacol. 1978. Vol. 9. P.239–247.

## Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

**Ж**урнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, обслуживания, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте [www.regmed.ru](http://www.regmed.ru). При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблиц и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [postmaster@doctormedia.ru](mailto:postmaster@doctormedia.ru)



# свежий подход

сайт для практикующих  
врачей

[www.RMJ.ru](http://www.RMJ.ru)

Полные тексты статей по болевым проявлениям различных заболеваний в разделе «Болевой синдром».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!