

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ

Издаётся при поддержке Российского общества по изучению боли

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

<i>Р.Г. Есин, Л.Р. Кадырова, О.Р. Есин, М.А. Ситнова</i>	
Диагностика боли в спине	3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, В.С. Смирнова, М.В. Шимкович, И.Ю. Малышев, М.Л. Кукушкин</i>	
Роль катехоламинов в изменении устойчивости к развитию невропатического болевого синдрома при стрессорном воздействии у крыс линии Август и популяции Вистар	12
<i>Е.В. Никенина, А.Ю. Абрамова, А.Е. Умрюхин</i>	
Влияние иммунизации крыс бычьим сывороточным альбумином и поливалентным адьювантом Фрейнда на болевую чувствительность	16
<i>М.Л. Золотушкин, Н.В. Мензорова, Н.Л. Кузнецова</i>	
Динамика отдельных показателей психоэмоционального статуса у больных с комплексным регионарным болевым синдромом на фоне периартериальной криосимпатодеструкции	19

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ПОМОЩИ

<i>М.В. Чурюканов</i>	
Мультидисциплинарный подход в лечении хронических болевых синдромов: понимание — первый шаг к действию	22

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

<i>Е.В. Максюкова, В.В. Осипова, Г.Р. Табеева</i>	
Гипническая головная боль: обзор литературы, описание случая, новые подходы к терапии	26

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

<i>А.М. Овечкин, И.В. Ефременко</i>	
Послеоперационное обезболивание: роль препаратов, оказывающих воздействие на NMDA-рецепторный комплекс	31

ОБЗОР

<i>В.А. Широков, Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман, Т.В. Макарь</i>	
Компрессионные невропатии верхних конечностей: патофизиологические особенности, подходы к диагностике (обзор литературы)	38

ИНФОРМАЦИЯ

43

Предпечатная подготовка:
ООО «ИМА-ПРЕСС»

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

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

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

Российский журнал боли,
2011, № 1 (30), 1–44.

Отпечатано в типографии ООО «Графика».

Тираж 900 экз.

ДИАГНОСТИКА БОЛИ В СПИНЕ

Р.Г. Есин¹, Л.Р. Кадырова², О.Р. Есин¹, М.А. Ситнова³

¹ГОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Росздрава; ²ГУЗ «РКБ восстановительного лечения Минздрава Республики Татарстан»; ³ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн Минздрава Республики Татарстан», Казань

В лекции представлены основные причины возникновения боли в спине, приведены наиболее значимые клинические формы болевых синдромов, отражены алгоритмы диагностики.

Ключевые слова: боль в спине, причины боли в спине, клинические формы болевых синдромов.

Контакты: Радий Германович Есин radyesin@gmail.com

Diagnosis of back pain

R.G. Esin¹, L.R. Kadyrova², O.R. Esin¹, M.A. Sitnova³

¹The Kazan State Medical Academy, Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation;

²Republican clinical hospital of medical rehabilitation, State health care institution of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan;

³Veterans hospital, State health care institution of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Acute and chronic pain is one of the most topical problems in medical practice and back pain is one of the most common causes of seeking medical advice in primary health care system. The article reports a basic causes of back pain occurring in clinical practice.

Key words: back pain, primary health care system.

Contacts: Radyi Germanovich Esin radyesin@gmail.com

Острая и хроническая боль является одной из самых актуальных проблем практического здравоохранения, а боль в спине — одной из наиболее частых причин обращения пациентов в систему первичной медицинской помощи, причем начиная с подросткового возраста [1–6].

В одной лекции невозможно отразить все аспекты проблемы, поэтому мы остановимся на основных причинах боли в спине, которые, как показывает практика, зачастую являются *terra incognita* для врачей, сталкивающихся с этой проблемой.

Все причины боли в спине можно условно разделить на три категории: 1) «механические» (97%), 2) «немеханические» (~1%), 3) висцеральные (~2%) [7]. К «механической» боли в спине относят миогенную боль, связанную с перегрузкой и напряжением мышц (70% случаев боли в спине), боль, связанную с дегенерацией дисков и фасеточных суставов (10% случаев), с грыжей межпозвоночного диска (4% случаев), остеопоротическими компрессионными переломами (4% случаев), со стенозом позвоночного канала (3% случаев), спондилолистезом (2% случаев), травматическими переломами (<1% случаев), врожденными заболеваниями (тяжелый кифоз или сколиоз, переходный позвонок; <1% случаев), спондилолизом и спондилолистезом.

«Немеханическая» боль в спине обусловлена неоплазиями (0,7% случаев): множественной миеломой, метастазами, лимфомой и лейкозами, опухолями спинного мозга, ретроперитонеальными опухолями, первичными опухолями позвонков; инфекционным поражением (0,01% случаев): остеомиелит, септический дисцит, параспинальный абсцесс, эпидуральный абсцесс, опоясывающий лишай; воспалительными артритом (0,3% случаев): анкилозирующий спондилит (АС), синдром Рейтера, висцеральная воспалительная патология; болезнью Шойерманна, болезнью Педжета.

К висцеральным причинам боли в спине относят болезни органов таза: простатит, эндометриоз, хронические воспалительные заболевания органов таза; болезни почек: нефролитиаз, пиелонефрит, перинефральный абсцесс; аневризму аорты; болезни желудочно-кишечного тракта: панкреатит, холецистит, пенетрацию язвы.

К сожалению, в практику российских врачей прочно внедрился термин «остеохондроз» (ОХ), ставший удобным диагностическим и лечебным клише для боли в спине. Пришло время приводить терминологию, касающуюся боли в спине, в соответствие с международной. Согласно словарю медицинских терминов Stedman's, ОХ — одно из группы заболеваний центров оссификации у детей, характеризующееся дегенерацией или асептическим некрозом с последующей реоссификацией, включающее различные группы асептических некрозов эпифизов [8]. Словарь медицинских терминов Webster's трактует термин *osteochondrosis* как «заболевания, которые нарушают рост развивающейся кости, вызывая гибель костной ткани. ОХ встречается только у детей и подростков, чьи кости еще растут». ОХ — невоспалительное неинфекционное нарушение роста кости и различных центров оссификации, происходящее в момент их максимальной активности и поражающее эпифизы [9].

Редкие формы ОХ вовлекают следующие кости: головка второй метатарзальной кости — болезнь Freiberg, дистальная головка плечевой кости, артикулирующая с головкой луча, — болезнь Rapner, проксимальные отделы большеберцовой кости — болезнь Blount, пяточная кость — болезнь Sever, надколенник — синдром Sindling–Larsen–Johansson. Более частые формы ОХ: ОХ головки ладьевидной кости — болезнь Kohler, идиопатический асептический некроз эпифиза головки бедренной кости — болезнь Legg–Calve–Perthes, ОХ бугристости большеберцовой кости — болезнь Osgood–Schlatter, локальные изменения тел позвонков, приводящие к боли в спине и развитию кифоза, — болезнь Scheuermann. Болезнь Шойерманна манифестирует в подростковом возрасте, относительно нередка и чаще отмечается у юношей. Она, вероятно, представляет группу заболеваний со сходными симптомами, этиология и патогенез которых не ясны. Болезнь Шойерманна может быть следствием остеохондрита верхних и нижних замыкательных пластинок позвонков или травмы. Встречаются семейные случаи. Большинство пациентов имеют «круглую» спину и персистирующую низкоинтенсивную боль в спине. У некоторых отмечается схожесть с синдромом Марфана, диспропорция длины тела и конечностей. Грудной кифоз усилен диффузно или локально.

Некоторые случаи болезни Шойерманна диагностируются рутинным клиническим скринингом по деформации позвоночника в школьном возрасте. Боковая рентгенография подтверждает диагноз наличием передней клиновидной деформации тел позвонков, обычно нижнегрудного и верхнепоясничного отделов. Позже замыкательные пластинки тел позвонков становятся неровными (проминенция диска в тело позвонка — грыжи Шморля) и склерозированными. Вертебральные проявления в основном выражаются кифозом, иногда парциальным сколиозом. В атипичных случаях необходимо исключить генерализованную дисплазию скелета с помощью его рентгенографии. Течение мягкое, но длительное, часто на протяжении нескольких лет (однако длительность значительно варьирует). Вертебральные функциональные нарушения часто персистируют после стихания заболевания.

Миогенная (миофасциальная) боль является следствием активизации сформировавшейся в мышце так называемой миогенной (миофасциальной) триггерной зоны (МТЗ).

Общепринятым является определение МТЗ, данное D. Simons и J. Travell [10]: МТЗ — это участок повышенной раздражимости, расположенный обычно в пределах напряженных (уплотненных) пучков скелетных мышц или в мышечной фасции. Он болезнен при сдавлении, может отражать боль в характерные для него зоны, вызывать вегетативные и проприоцептивные расстройства.

Боль усиливается при напряжении мышцы, особенно в укороченном состоянии, при ее пассивном растяжении, сдавлении МТЗ, длительном нахождении пораженной мышцы в укороченном состоянии. В клинической практике часто наблюдается патогномичный феномен усиления боли при первых движениях после покоя, но при продолжении двигательной активности боль значительно уменьшается или исчезает. Боль усиливается при локальном легком охлаждении, что нередко сказывается на следующий день и квалифицируется пациентом как: «продуло шею, поясницу» и т. д. Боль из МТЗ уменьшается после кратковременного отдыха, медленного пассивного растяжения пораженной мышцы, при использовании локально тепла, после легких движений.

Диагностика миогенной боли заключается в пальпаторном обнаружении МТЗ, определении ее активности и воспроизведении характерного болевого паттерна при сдавлении ее [11].

Фасеточный синдром является совокупностью симптомов, включающих боль в шее, голове, плече, в проксимальной части верхней конечности или в поясничной области и ягодице, иррадирующую по «недерматомному» типу. Боль слабовыраженная, тупая. Может быть уни-, билатеральной. Считается, что боль является следствием патологии фасеточного (межпозвоночного) сустава.

Боль при фасеточном синдроме усиливается при сгибании, разгибании и боковом сгибании в соответствующем отделе позвоночника. Часто усиливается по утрам после физической нагрузки.

У многих пациентов с фасеточным синдромом при глубокой пальпации отмечается болезненность паравертебральных мышц, может иметь место мышечный спазм. Выявляются сниженный объем движений в соответствующем отделе позвоночника, боль при сгибании, разгибании, ротации и боковом наклоне. При отсутствии сопутствующей радикулопатии, плексопатии или туннельной нев-

ропатии какого-либо моторного или сенсорного дефицита не выявляется.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника должна быть проведена всем пациентам, у которых подозревают фасеточный синдром. Данные, полученные при помощи этого дорогого метода визуализации, могут обеспечить только предположительный диагноз. Для подтверждения того, что именно этот фасеточный сустав вызывает боль, требуется диагностическая внутрисуставная инъекция местного анестетика.

Фасеточный синдром является диагнозом исключения, что подтверждается сочетанием анамнеза, физического обследования, рентгенографии, МРТ и внутрисуставной инъекции в заинтересованный фасеточный сустав. Болевые синдромы, способные имитировать фасеточный синдром, включают межостистый бурсит, миогенный болевой синдром, воспалительный артрит, блокады суставов позвоночника, заболевания корешков, сплетения и нервов.

Грыжа диска — это пролапс центрального вещества диска через окружающее кольцо. Боль возникает, когда выпячивание диска вызывает травматизацию и воспаление прилежащих тканей (например, задней продольной связки). Когда формируется дискоррадикакулярный конфликт, развивается радикулопатия с парестезиями и мышечной слабостью в зоне иннервации поврежденного корешка.

Позвонки соединены друг с другом посредством хрящевого межпозвоночного диска, состоящего из наружного фиброзного кольца и внутреннего пульпозного ядра. При дегенеративных изменениях (после травмы или без нее) возникает выпячивание или прорыв пульпозного ядра через фиброзное кольцо в люмбосакральном или шейном отделе. Ядро смещается назад или назад и в сторону в экстрадуральное пространство (в позвоночный канал). Радикулопатия возникает, когда грыжа сдавливает или раздражает нервный корешок. Задняя протрузия может сдавливать спинной мозг или конский хвост, особенно при врожденном сужении позвоночного канала (позвоночный стеноз). В поясничном отделе более чем в 80% случаев страдают корешки L_v или S₁, в шейном отделе наиболее часто поражаются C_{v1} и C_{v7} корешки. Нередко грыжа диска не вызывает каких-либо симптомов и является находкой при проведении МРТ позвоночника и спинного мозга.

Дискогенная боль имеет свои клинические особенности [12]. Первый характерный признак — усиление боли при движениях, уменьшение в покое. Наиболее явно это прослеживается при патологии поясничных дисков. По мере продолжения ходьбы (движений) пациент отмечает прогрессивное усиление боли, локализуемой чаще по средней линии или с незначительной латерализацией, появление сколиоза (или усугубление имеющегося сколиоза). Характер боли давящий, распирающий или мозжащий. Если при протрузии поясничных дисков горизонтальное положение является оптимальным для уменьшения боли, то пациенты с шейной дискогенной болью нередко испытывают усиление боли в положении лежа, что вынуждает их спать полусидя.

Характерным признаком также может быть склеротомная иррадиация боли. Склеротомная боль, описываемая пациентами как глубинная, мозжащая, распирающая, локализованная в кости, нередко является причиной диаг-

ностических ошибок. На начальной стадии выпячивания диска, когда клинические признаки корешковой компрессии отсутствуют, а пациент жалуется на боль в лопатке, или плече, или голени, врачи нередко забывают о возможности склеротомной боли, имеющей источник в позвоночном канале, и концентрируют внимание и манипуляции на области проецируемой боли.

Изменение конфигурации позвоночника и вынужденная поза — частые признаки дискогенной боли. Для поясничной области это сколиоз, усугубляющийся при наклонах, для шейного отдела — вынужденное положение головы и шеи. Значительное ограничение подвижности позвоночника из-за сильной боли в том или ином отделе чаще свидетельствует о патологии диска, чем других структур позвоночно-двигательного сегмента. Локальная болезненность и усиление боли при толчковой пальпации остистого отростка или перкуссии позвоночно-двигательного сегмента являются также характерными признаками вероятной протрузии диска.

Единственным методом, позволяющим оценить состояние диска, является МРТ, поэтому при длительной некурабельной боли в спине либо подозрении на радикулопатию или миелопатию МРТ должна являться обязательной составляющей стандарта обследования. Кроме размера протрузии, МРТ позволяет также оценить выраженность перифокальных изменений в позвоночном канале и провести дифференциальную диагностику с новообразованиями в нем.

Поскольку асимптомные грыжи дисков встречаются достаточно часто, врач должен тщательно сопоставить результаты МРТ-исследования с клиническими данными, прежде чем рассматривать вопрос об инвазивных процедурах [13, 14].

Остеопороз — системное метаболическое заболевание скелета, для которого характерны снижение костной массы и нарушения микроархитектоники костной ткани, что в свою очередь приводит к хрупкости кости и склонности к переломам.

Боль в спине — наиболее частая жалоба, предъявляемая пациентами с остеопорозом [12]. Острый болевой синдром, как правило, связан с развитием компрессионного перелома позвонка вследствие минимальной травмы (произошедшей спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста человека, возникшей при кашле, чиханье, резком движении). Боль может иррадиировать по корешковому типу в грудь, живот, по бедру, резко ограничивать двигательную активность. Интенсивная боль через 1–2 нед снижается вплоть до купирования в течение 3–6 мес на фоне усиления поясничного лордоза или грудного кифоза либо переходит в хроническую.

Хроническая боль может быть эпизодической, связанной с подъемом тяжести, нескоординированным движением, либо постоянной, ноющей, сопровождаться чувством усталости, тяжести в спине, в межлопаточной области. Усиление боли при таком варианте возникает при длительной ходьбе, после вынужденного пребывания в одном положении. Интенсивность снижается после отдыха в положении лежа. Нестероидные противовоспалительные препараты в большинстве своем болевой синдром не купируют или снижают его интенсивность незначительно. Степень выраженности боли колеблется от незначительной до выраженной у одного и того же пациента.

Помимо компрессионного перелома, причинами боли могут быть частичный надлом с периостальным кровоизлиянием, укорочение паравертебральных мышц, сдавление мышц и связок. Нарушение расположения ребер, грудной кифоз могут приводить к давлению на гребни подвздошных костей, межпозвоночные суставы с появлением боли в спине, ребрах, тазовых костях, псевдоридикулярной боли в грудной клетке. Реже при остеопорозе встречаются боль в суставах, нарушение походки, хромота.

Часто проявляется боль при сдавлении грудной клетки, реже наблюдается диффузная боль в костях. Существует тест непрямого нагружения на позвоночник: врач давит сверху на вытянутые руки пациента. При остеопорозе пациент ощущает сильную боль в позвоночнике. Иногда пациенты предъявляют жалобы на боли в грудно-поясничном отделе позвоночника при резком опускании из положения «на цыпочках».

Имеются частые жалобы на снижение работоспособности, повышенную утомляемость, раздражительность, возбужденность, иногда высказываются жалобы депрессивного характера.

Особенностью течения остеопороза является отсутствие характерной клинической картины до момента развития значительных изменений плотности и архитектоники костной ткани, провоцирующих развитие остеопоротических переломов.

Остеоартрит (ОА; син.: дегенеративное заболевание суставов, остеоартроз, гипертрофический остеоартрит) — это хроническая патология сустава, характеризующаяся разрушением и потерей суставного хряща в сочетании с другими изменениями сустава, включающими гипертрофию кости (образование остеофитов). Симптомы включают постепенное развитие боли, усиливающейся или запускающей активность, скованность, уменьшающуюся менее чем через 30 мин после начала активности, и редко — припухлость сустава [9].

ОА — наиболее частое заболевание суставов, симптомы которого появляются на 4–5-м десятилетии жизни и почти глобальны в возрасте 80 лет. Только у половины из тех, кто имеет ОА, выявляются симптомы заболевания. До 40-летнего возраста ОА встречается у мужчин вследствие травмы. Женщины преобладают в возрасте от 40 до 70 лет, после чего соотношение мужчин и женщин выравнивается.

ОА позвоночника может на уровне диска вызывать выраженное уплотнение и пролиферацию задней продольной связки, приводящее к вентральной компрессии спинного мозга; гипертрофия и гиперплазия желтой связки часто вызывают заднюю компрессию спинного мозга. В противоположность этому передние и задние спинномозговые корешки, ганглии и общий спинномозговой нерв относительно хорошо защищены в межпозвоночном отверстии, где они занимают только 25% свободного и хорошо защищенного места.

ОА шейного и поясничного отделов позвоночника нередко приводит к миелопатии или радикулопатии. Клинические симптомы миелопатии обычно мягкие. Радикулопатия может быть клинически выраженной, но она нечаста, поскольку нервные корешки и ганглии хорошо защищены. Поражение позвоночных артерий, инфаркт спинного мозга и компрессия пищевода остеофитами встречаются нечасто. Симптомы могут также происходить из субхондральной кости, связочных структур, си-

новиальной оболочки, периартикулярных сумок, капсул, мышц, сухожилий, дисков, периоста, так как все они имеют ноцицепторы. Повышение венозного давления под субхондральной костью в костном мозге вызывает боль («костная жаба»).

Синдромы корешковых расстройств представлены сегментарными радикулярными симптомами (боль или парестезии в зоне дерматома, мышечная слабость в зоне иннервации корешка). Диагностика может потребовать нейровизуализации, электромиографии и системного обследования для выяснения причинного заболевания.

Корешковые синдромы (радикулопатии) возникают при компрессии корешков в пределах или рядом с позвоночным столбом. Наиболее частой причиной является грыжа межпозвоночного диска [15–17]. Костные изменения, возникающие при ревматоидном артрите или ОА, особенно в шейном и поясничном регионах, также могут компримировать отдельные корешки. Менее часто «пятнистую» корешковую симптоматику вызывает карциноматозный менингит. Редко объемные процессы (например, эпидуральный абсцесс и опухоль, спинальные менигиомы, нейрофибромы) могут манифестировать радикулярными, а не спинальными симптомами. Диабет часто вызывает болевую грудную или конечностную радикулопатию. Инфекционные заболевания, такие как грибковые (например, гистоплазмоз) и спирохетозы (например, болезнь Лайма, сифилис), иногда поражают нервные корешки. *Herpes zoster* обычно вызывает болевую радикулопатию с нарушением чувствительности в дерматоме и характерной сыпью, но может быть и причиной моторной радикулопатии со слабостью в миотоме и снижением рефлексов.

Корешковый синдром складывается из боли и сегментарного неврологического дефицита, обусловленного уровнем поражения. Мышцы, иннервируемые пораженным корешком, становятся слабыми, дряблыми и подвергаются атрофии. Поражение сенсорной порции корешка вызывает нарушения чувствительности в дерматоме. Сухожильные рефлексы, соответствующие пораженному корешку, могут снижаться или исчезать.

Боль усиливается при движениях, которые передают давление на корешок через субарахноидальное пространство (например, движения позвоночника, кашель, чиханье, проба Вальсальвы). Поражение конского хвоста вызывает радикулярные симптомы в обеих нижних конечностях и может сопровождаться сфинктерными и сексуальными дисфункциями. Признаки компрессии спинного мозга включают наличие уровня сенсорных расстройств (внезапное изменение чувствительности ниже горизонтального уровня, проведенного через спинной мозг), вялый пара- или тетрапарез, рефлекторные нарушения ниже уровня компрессии, ранняя гипорефлексия, позднее сменяющаяся гиперрефлексией, и сфинктерные нарушения.

Корешковые симптомы требуют проведения компьютерной томографии (КТ) или МРТ пораженного уровня. Уровень исследования зависит от симптомов; если уровень поражения не ясен, возможно использование электромиографии, которая помогает топировать пораженный корешок, но не позволяет установить причину его поражения.

Если нейровизуализация не выявляет анатомических аномалий, необходимо провести анализ спинномозговой

жидкости для исключения инфекционных и воспалительных причин и срочное определение уровня глюкозы крови для исключения диабета.

Позвоночный стеноз — это сужение позвоночного канала, которое вызывает сдавление спинномозговых корешков (иногда спинного мозга) до их выхода из межпозвоночного отверстия, позиционно зависимую боль в спине и симптомы компрессии нервных корешков [9, 14].

Позвоночный стеноз может быть врожденным или приобретенным, в шейном и поясничном отделах. Приобретенный стеноз поясничного позвоночного канала — частая причина ишиаса у пациентов среднего возраста. Наиболее часто он вызывается дегенеративными процессами, такими как остеоартрит, патология диска, артропатия фасеточного сустава, утолщение и деформация связок, спондилолистез с компрессией конского хвоста. Другими причинами могут быть болезнь Педжета, ревматоидный артрит (РА) и АС. Все эти провоцирующие факторы имеют тенденцию ухудшаться с возрастом.

Обычно стеноз спинномозгового канала клинически проявляется болью и слабостью в ногах во время ходьбы. Такая невропатическая боль называется «неврогенной перемежающейся хромотой». Также у пациентов со стенозом спинномозгового канала могут иметь место парезы, сенсорные расстройства и снижение рефлексов.

Пациенты, страдающие сужением спинномозгового канала, жалуются на боль в голени или ноге, слабость при ходьбе, в положении стоя, лежа на спине; боль в ягодице, бедре или голени при ходьбе, беге, подъеме по лестнице или просто в положении стоя. Боль не уменьшается в покое. Эти симптомы исчезают при кифозе поясничного отдела или в положении сидя. Ходьба по наклонной вверх менее болезненна, чем вниз, поскольку спина слегка сгибается. Часто пациенты со стенозом позвоночного канала принимают при ходьбе обезьяноподобную позу со склоненным вперед туловищем, слегка согнутыми коленями для уменьшения симптомов псевдоперемежающейся хромоты. Разгибание позвоночника может вызвать появление симптомов. Также пациенты жалуются на боль, онемение, покалывание, парестезии в зоне иннервации пораженных корешков. Могут отмечаться слабость и нарушение координации в пораженной конечности. При физикальном осмотре выявляют снижение чувствительности, слабость, изменение рефлексов.

Иногда у пациентов со стенозом позвоночного канала возникает сдавление поясничных корешков и конского хвоста, что приводит к поясничной миелопатии и синдрому конского хвоста. Это проявляется слабостью различной степени в нижних конечностях и симптомами дисфункции мочевого пузыря и кишечника, что представляет собой неотложную нейрохирургическую ситуацию. Эти симптомы часто возникают неожиданно.

МРТ дает наиболее полную информацию о позвоночном канале и его содержимом, ее следует проводить всем пациентам с подозрением на стеноз позвоночного канала. Для пациентов, которые не могут пройти МРТ (наличие пейсмекеров), альтернативой являются КТ и миелография. При подозрении на перелом или метастатическую болезнь показаны радионуклидное сканирование кости или обзорная рентгенография.

Болевые синдромы, способные имитировать стеноз спинномозгового канала, включают в себя миогенную боль, поясничный бурсит, поясничный фибромиозит, воспалительный артрит и поражение поясничного отдела спинного мозга, корешков, сплетения и нервов, например диабетическую феморальную невропатию.

АС — системное заболевание, характеризующееся воспалением аксиального скелета и больших периферических суставов, ночной болью в спине, скованностью спины, усилением кифоза, конституциональными симптомами и передним увеитом. Для диагностики обязательно выявление сакроилиита на рентгенограммах [9].

В дебюте наиболее частым симптомом является боль в спине, но заболевание может начаться и с периферических суставов, особенно у детей и женщин, редко — с острого иридоциклита (ирит или передний увеит). Другими ранними симптомами могут быть уменьшение объема движений грудной клетки из-за генерализованного поражения реберно-позвоноковых суставов, субфебрилитет, усталость, анорексия, снижение массы тела и анемия.

Боль в спине часто возникает ночью и варьирует по интенсивности, со временем становится более постоянной. Постепенно развивается утренняя скованность, обычно уменьшающаяся при активности, и спазм паравертебральных мышц. Сгибание тела или поза с наклоном вперед облегчает боль и параспинальный мышечный спазм. Кифоз часто встречается у нелеченых пациентов. Может развиваться тяжелый артрит тазобедренного сустава. На поздних стадиях у пациентов отмечаются усиленный кифоз, исчезновение поясничного лордоза, поза с фиксированным наклоном вперед, который нарушает вентиляционную способность легких и делает невозможным лежание на спине. Нередко развиваются деформирующий артрит и тендинит ахиллова сухожилия.

Системная манифестация заболевания происходит у 1/3 пациентов. Возвратный острый передний увеит встречается часто, но обычно проходит сам. Реже он имеет затяжное течение и вызывает снижение зрения. Неврологические знаки изредка обусловлены компрессионной радикулопатией или ишиасом, вертебральными переломами или подвывихами, синдромом конского хвоста. Кардиоваскулярная манифестация может включать аортальную недостаточность, аортит, перикардит, нарушения кардиальной проводимости, которые бывают асимптомны. Одышка, кашель и кровохарканье являются результатом нетуберкулезного фиброза и образования каверн в верхних долях легких, иногда к ним присоединяется вторичная инфекция (аспергиллез). Редко АС вызывает вторичный амилоидоз.

АС следует заподозрить у пациентов, в частности молодого возраста, с ночной болью в спине и кифозом, снижением экскурсии грудной клетки, ахилловым тендинитом или неуточненным передним увеитом. Родственники первой линии лиц, страдающих АС, вызывают наибольшую настороженность. Должны быть проведены исследования: определение СОЭ, уровня СРБ, лейкоцитарная формула, содержание иммуноглобулинов М, ревматоидного фактора. Антинуклеарные антитела определяются только тогда, когда периферический артрит вызывает подозрение в наличии другого заболевания. Специфических лабораторных тестов нет, но результаты могут повысить основания для диагностики АС или исклю-

чить его в пользу заболеваний, имитирующих АС. Если после исследований сохраняются подозрения в отношении АС, пациенту следует провести рентгенографию люмбосакрального отдела позвоночника для установления сакроилиита и подтверждения диагноза.

АС может быть диагностирован с помощью модифицированных Нью-Йоркских критериев. Согласно этим критериям пациент должен иметь радиографическое подтверждение сакроилиита и одно из следующих: 1) ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной (осмотр сбоку) и фронтальной (осмотр со стороны спины) плоскостях; 2) ограничение экскурсии грудной клетки по сравнению с возрастной нормой; 3) анамнез воспалительной боли в спине. Анамнестические отличия воспалительной боли в спине от невоспалительной: дебют в возрасте моложе 40 лет, постепенное нарастание, утренняя скованность, улучшение при физической активности, длительность более 3 мес до обращения за медицинской помощью.

Ранние рентгенологические аномалии представлены псевдорасширением из-за субхондральных эрозий, с последующим склерозом или, позже, сужением и даже зарастанием крестцово-подвздошного сустава. Изменения симметричны. Ранние изменения позвоночника представлены подчеркнутостью границ тел позвонков со склерозированием углов, пятнистой кальцификацией связок и одним-двумя развивающимися синдесмофитами. Поздние изменения приводят к формированию «бамбукового позвоночника» в результате проминенции синдесмофитов, диффузной параспинальной кальцификации связок и остеопороза; эти изменения отмечаются у части пациентов, болеющих более 10 лет.

Изменения, типичные для АС, могут не выявляться на рентгенограммах в течение нескольких лет. КТ или МРТ обнаруживает изменения раньше, но до настоящего времени не достигнуто единого мнения об их использовании в рутинной диагностике.

Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз (ДИСГ) встречается главным образом у мужчин старше 50 лет и может иметь клиническое и рентгенологическое сходство с АС. Пациент отмечает позвоночную боль, скованность и скрытое ограничение движений. Рентгенологически при ДИСГ обнаруживают массивную оссификацию в области передней продольной связки (кальцификация напоминает натеки расплавленного воска свечи впереди и по бокам позвонков), появление костных мостиков между позвонками. Обычно поражаются шейные и нижнегрудные позвонки. Однако передняя продольная связка интактна и зачастую оттягивается, крестцово-подвздошный и апофизеальные суставы не имеют эрозий. Дополнительными дифференциальными критериями являются скованность, которая не акцентируется по утрам, и нормальная СОЭ.

Другие спондилоартропатии могут развиваться ассоциированно с гастроинтестинальными заболеваниями (иногда называются энтеропатическими артритами), такими как воспалительный энтерит, наложение хирургических анастомозов, болезнь Уиппла. Ювенильная спондилоартропатия асимметрична, наиболее выражена в нижних конечностях, чаще всего дебютирует в возрасте от 7 до 16 лет. Спондилоартропатия может развиваться у пациентов без характерных признаков других специфических спондилоартропатий (недифференцированная спондило-

артропатия). Лечение артритов при этих спондилоартропатиях такое же, как при реактивных артритах.

РА — воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов [9].

РА встречается в у 1–3% людей из всей популяции; соотношение М:Ж = 1:3. У большинства пациентов поражается шейный отдел позвоночника, частыми симптомами являются боль, головная боль и скованность в руках, снижение подвижности шеи. Поясничный отдел вовлекается редко, может поражаться крестцово-подвздошный сустав.

Поражение шейного отдела при РА может приводить к атлантаксиальному подвывиху из-за слабости поперечной связки атланта, эрозии зубовидного отростка или перелома. Подвывих может быть передним (у 46% пациентов при аутопсии), вертикальным (краниальное смещение), субаксиальным — С_{III}–С_{VII}, также может развиться нестабильность шейных позвонков.

Спондилолистез — это подвывих поясничных позвонков, обычно возникающий у подростков. Он часто происходит при наличии врожденного внутрисуставного дефекта (спондилолизис) [18].

Спондилолистез, как правило, фиксирован. Обычно возникает в сегментах L_{III}–L_{IV}, L_{IV}–L_V, L_V–S_I. Он может быть следствием тяжелой травмы, такой как высокоскоростное торможение. Пациенты со спондилолистезом, возникшим из-за серьезной травмы, могут иметь компрессию спинного мозга или другой неврологический дефицит, но это случается редко. Спондилолистез обычно возникает у молодых атлетов или у тех, кто имеет частые незначительные травмы. Причиной этого является сниженная прочность позвонков, обусловленная наличием врожденного интраартикулярного дефекта. Этот дефектный участок легко ломается, разделение фрагментов приводит к подвывиху. Спондилолистез также может возникать при минимальной травме у пациентов старше 60 лет, имеющих ОА.

Спондилолистез разделяется на степени согласно степени подвывиха прилежащих тел позвонков. I степень соответствует смещению от 0 до 25% сагиттального размера тела позвонка; II степень — от 25 до 50%, III степень — от 50 до 75%, IV степень — от 75 до 100%. Спондилолистез I и II степеней, в частности у молодых, может вызывать только минимальную боль. Спондилолистез может быть предиктором возникновения стеноза позвоночного канала.

Пациенты жалуются на боль в спине при движении в поясничном отделе позвоночника. Переход из положения сидя в положение стоя часто вызывает боль. Многие пациенты со спондилолистезом имеют радикулярные симптомы, которые проявляются при физикальном осмотре слабостью и нарушением чувствительности в пораженном дерматоме. Часто поражается более одного дерматомы. Иногда пациенты со спондилолистезом испытывают сдавление поясничных корешков и конского хвоста, что ведет к миелопатии и синдрому конского хвоста. Пациенты с поясничной миелопатией или синдромом конского хвоста имеют слабость различной степени в нижних конечностях и симптомы дисфункции мочевого пузыря и кишечника, что является неотложной нейрохирургической ситуацией и требует соответствующего лечения.

Обычно бесконтрастной рентгенографии достаточно для постановки диагноза спондилолистеза. МРТ поясничного отдела предоставляет клиницисту наилучшую информацию о состоянии поясничного отдела. МРТ высокочувствительна и помогает идентифицировать патологию, которая может подвергнуть пациента риску развития поясничной миелопатии, такой как трехлистный спинномозговой канал при врожденном стенозе. Пациентам, которым противопоказана МРТ (наличие пейсмекеров), обосновано проведение КТ или миелографии.

Синдром неудачной операции на позвоночнике (в англоязычной литературе — failed back surgery syndrome) — состояние, которое определяется как длительная или повторяющаяся хроническая боль в нижней части спины и/или в ногах после успешной с анатомической точки зрения операции на позвоночнике.

Этот термин охватывает гетерогенную группу причин и остаточных симптомов после хирургического лечения патологии поясничного отдела позвоночника. Боль, возникающая после хирургической декомпрессии поясничных и крестцовых корешков, — достаточно частое явление. Рецидивы боли в спине после хирургического лечения грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника отмечают от 5 до 50% оперированных больных [11].

В значительной части случаев послеоперационной люмбоишиалгии единственной причиной ее возникновения являются «нехирургические» изменения, среди которых выделяют причины психологического характера, а также так называемые скелетно-мышечные изменения, под которыми понимают дегенеративно-дистрофические изменения как в самом позвоночнике и окружающих его тканях, так и патогенетически связанные с ними изменения в отдаленных скелетных, суставных и мышечно-связочных структурах. В то же время указать единственный фактор среди всех скелетно-суставных и мышечно-связочных изменений у пациентов с поясничной люмбоишиалгией, за исключением отдельных случаев, не представляется возможным, так как, по-видимому, в большинстве наблюдений имеет значение комплекс причин.

Возникновение синдрома люмбоишиалгии после декомпрессии поясничных и крестцовых корешков может быть связано с наличием первичных и сателлитных триггерных зон, а также коморбидных расстройств (депрессии и тревоги).

Множественная миелома — редкая причина боли в спине, которую часто в начальной стадии диагностируют неправильно. Множественная миелома является уникальным состоянием, которое может вызывать боль посредством нескольких механизмов в совокупности или по отдельности. Эти механизмы включают в себя раздражение ноцицепторов сдавлением структур опухолью, продуктами, образуемыми опухолью, и ответом организма-хозяина на опухоль или ее продукты [18].

Наиболее частым проявлением заболевания служит боль в спине и ребрах. Она возникает более чем у 70% пациентов, у которых в конечном итоге диагностируется это заболевание. Повреждение кости является остеолитическим и лучше проявляется при бесконтрастной рентгенографии, чем при радионуклидном исследовании кости. Угрожающие жизни инфекции, анемия, кровотечение и почечная недостаточность часто сочетаются с симптомами боли. Повышенная вязкость крови как результат действия

продуктов опухоли может приводить к цереброваскулярным осложнениям.

Боль является частой клинической жалобой, которая в итоге приводит врача к диагнозу множественной миеломы. Кажущаяся небольшой травма может вызвать патологическую компрессию позвонка или переломы ребер. При физикальном осмотре часто выявляется боль при движении в пораженных костях, так же как и опухолевые массы при пальпации черепа или других пораженных костей. Часто присутствуют неврологические признаки сдавления нервов вследствие опухоли или перелома и цереброваскулярные осложнения. Также могут обнаруживаться положительные признаки Труссо и Хвостека из-за гиперкальциемии. Анасарка вследствие почечной недостаточности является неблагоприятным прогностическим признаком.

Наличие белка Бенс-Джонса в моче, крови, анемия и повышение содержания М-белка при электрофорезе сывороточных белков указывают на множественную миелому. Классические «пробитые пробойником» очаги в костях черепа и позвоночника на бесконтрастной рентгенографии являются патогномоничными для данного заболевания. Вследствие невысокой остеокластной активности у пациентов с множественной миеломой радионуклидное исследование кости может давать отрицательный результат. МРТ показана всем пациентам, предположительно страдающим множественной миеломой с признаками сдавления спинного мозга. Всем пациентам с множественной миеломой показаны определение креатинина сыворотки, биохимическое исследование крови, в том числе кальция сыворотки.

Болезнь Педжета является редкой причиной боли в спине, часто диагностируется при бесконтрастной рентгенографии, проводимой в других целях или при обнаружении пациентом припухлости длинных костей. На ранней стадии болезни наблюдается резорбция кости и пораженные участки васкуляризируются. Вслед за резорбцией происходит образование новой педжетной кости, которая откладывается компактно и неструктурно. Процесс резорбции и образования кости происходит очень активно, скорость обновления костной ткани увеличивается в 20 раз по сравнению с нормой. Этот процесс приводит к образованию характерной структуры, выявляемой при бесконтрастной рентгенографии, которая включает в себя участки костной резорбции, называемые ограниченным остеопорозом. Участки образования новой кости представляют собой неравномерно расширенную кору и компактное вещество, бороздчатый рисунок с участками различной плотности, что отражает хаотичный характер, в котором образуется новая кость [18].

Хотя чаще всего пациенты с болезнью Педжета не имеют каких-либо симптомов и болезнь является случайной находкой при бесконтрастной рентгенографии, проводимой по другому поводу, часто их может беспокоить боль в спине. Предполагают, что этиология боли в спине при болезни Педжета многофакторна. Боль может быть вызвана как процессом резорбции, так и деформацией фасеточных суставов образованием новой кости. Оба этих процесса изменяют функциональную стабильность позвоночника и усиливают имеющуюся артропатию фасеточных суставов.

У пациентов с болезнью Педжета также могут наблюдаться утолщение и расширение длинных костей и увеличение черепа вследствие образования новой кости. В редких случаях избыточный рост кости на основании черепа

вызывает сдавление ствола мозга с катастрофическими последствиями. Может возникнуть вторичное снижение слуха вследствие сдавления VIII пары черепных нервов новообразованной костной тканью или прямого вовлечения мелких косточек в патологический процесс. Иногда избыточное образование костной ткани в позвоночнике вызывает сдавление спинного мозга, что при отсутствии лечения может привести к параплегии. Патологические переломы вследствие чрезмерной резорбции позвонков сопровождаются острой болью в спине. Также может иметь место вторичная боль в бедре вследствие кальфицирующего периартрита. Часто наблюдаются почечные камни и подагра, особенно у мужчин с болезнью Педжета. Менее чем у 1% больных поражение кости может превратиться в злокачественную остеосаркому.

Классическая рентгенологическая картина участков костной резорбции с окружающими их плотными зонами, хаотичная структура кости указывают на диагноз болезни Педжета. У пациентов с болезнью Педжета используют радионуклидное сканирование кости для определения степени поражения, так как не все костные повреждения клинически проявляются. МРТ показана всем пациентам с предположительной болезнью Педжета, которые имеют признаки сдавления спинного мозга. Исследование креатинина сыворотки и биохимический анализ крови, включающий в себя определение кальция сыворотки, показаны всем пациентам с болезнью Педжета. Повышается уровень щелочной фосфатазы, особенно во время резорбтивной фазы. Учитывая частое снижение слуха, пациентам с болезнью Педжета показано аудиометрическое исследование.

Артериовенозные мальформации (АВМ) внутри или вокруг спинного мозга могут вызвать компрессию спинного мозга, паренхиматозное кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние или комбинацию этих явлений. Симптомы включают постепенно прогрессирующий восходящий или восходящий и нисходящий сегментарный неврологический дефицит, корешковую или внезапную боль в спине с острым сегментарным неврологическим дефицитом. Для диагностики используют МРТ [9].

АВМ — наиболее частые сосудистые спинальные аномалии. Как правило, они встречаются в грудном и поясничном регионах в задних отделах экстремедулярного пространства. Остальные локализируются в шейном и верхнегрудном регионах и чаще интрамедулярно. АВМ могут быть небольшими и локальными или занимать до 50% спинного мозга, сдавливать или даже смещать нормальную спинномозговую паренхиму или разрываться, вызывая фокальные или генерализованные геморрагии.

Кожные ангиомы иногда располагаются над спинальными АВМ, которые обычно сдавливают нервные корешки, вызывая боль, иррадирующую вниз в область иннервации пораженного корешка (радикулярная боль), или сдавливают спинной мозг, вызывая сегментарный неврологический дефицит, постепенно нарастающий или волнообразный. Нередко встречается симптоматика поражения верхнего и нижнего мотонейронов. АВМ могут разрываться внутри вещества спинного мозга, вызывая внезапную сильную боль в спине и острый сегментарный неврологический дефицит. АВМ верхних отделов спинного мозга редко приводят к возникновению субарахноидальных геморрагий, проявляющихся внезапной и тяжелой головной болью, ригидностью мышц шеи, снижением уровня сознания.

АВМ спинного мозга могут быть случайной находкой при проведении нейровизуализационных исследований. Они могут быть заподозрены на основании таких клинических признаков, как необъяснимый сегментарный неврологический дефицит или субарахноидальное кровоизлияние, особенно при наличии внезапной тяжелой боли в спине или срединных кожных ангиом.

Хирургическое лечение АВМ показано, если они представляют опасность для спинного мозга, но при этом требуется хороший опыт микрохирургической техники. Стереотаксическая радиохирургия полезна при небольших АВМ, локализованных в труднодоступных для хирургии участках. Ангиографическая окклюзия эмболизацией приносящей артерии часто предшествует хирургическому вмешательству или стереотаксической хирургии.

Инфаркт спинного мозга обычно вызывается поражением экстравертебральных артерий. Симптомы включают внезапную и сильную боль в спине, двусторонний вялый парез конечностей, снижение (утрату) чувствительности, в частности болевой и температурной. Диагностируется посредством МРТ. Лечение в большинстве случаев симптоматическое [9].

Инфаркт может быть заподозрен при острой выраженной боли в спине в сочетании с характерным неврологическим дефицитом, который может частично регрессировать в течение нескольких первых дней.

Диагностика требует проведения МРТ. Острый поперечный миелит, компрессия спинного мозга и демиелинизирующие заболевания могут вызывать сходные клинические симптомы, которые, как правило, развиваются постепенно и исключаются при проведении МРТ и анализа спинномозговой жидкости. Изредка причины инфаркта могут быть курабельными (например, диссекция аорты, узелковый полиартериит), но чаще всего лечение симптоматическое (поддерживающее).

Спинальная субдуральная или эпидуральная гематома — это скопление крови в субдуральном или эпидуральном пространстве, которое вызывает сдавление спинного мозга [9, 18].

Спинальная субдуральная или эпидуральная гематома (обычно в грудном или поясничном регионе) является редкостью, но может развиваться после травм спины, антикоагулянтной или тромболитической терапии или у пациентов с геморрагическими диатезами, после поясничной пункции. Появляются локальная или радикулярная боль и болезненность при перкуссии, обычно они сильно выражены. Может развиваться компрессия спинного мозга, сдавление в поясничных отделах позвоночного канала нередко вызывает сдавление корешков конского хвоста и парез нижних конечностей. Неврологический дефицит быстро прогрессирует (от нескольких минут до нескольких часов).

Спинальная субдуральная или эпидуральная гематома может быть заподозрена у пациентов с острой нетравматической компрессией спинного мозга или острым необъяснимым парезом нижних конечностей, особенно при наличии возможных причин (например, травма, геморрагический диатез). Диагностика — МРТ, но если таковая невозможна, проводятся миелография и КТ. Лечение — срочное хирургическое дренирование.

Спинальный субдуральный и эпидуральный абсцесс — это скопление гноя в субдуральном или эпидуральном пространстве, которое вызывает механическую компрессию спинного мозга [9, 18].

Спинальный субдуральный и эпидуральный абсцесс обычно возникает в грудном и поясничном отделах. Как правило, выявляется очаг инфицирования. Он может быть на отдалении (например, эндокардит, фурункул, дентальный абсцесс) или рядом (например, остеомиелит позвоночника, пролежни, ретроперитонеальный абсцесс). Может возникнуть спонтанно, распространяется гематогенно, часто является следствием инфекции мочевыводящего тракта, которая распространяется в эпидуральное пространство через сплетение Батсона. Чаще всего эпидуральный абсцесс возникает после инструментального воздействия на спинной мозг, включая хирургические операции и эпидуральные невральные блокады. По данным литературы, введение стероидов в эпидуральное пространство приводит к иммуносупрессии и увеличению числа случаев эпидуральных абсцессов. Теоретически это возможно, но маловероятно, учитывая, что ежедневно в США проводятся тысячи эпидуральных инъекций. Примерно в 1/3 случаев причина абсцесса не может быть установлена. Наиболее часто спинальный субдуральный и эпидуральный абсцесс вызывает золотистый стафилококк, несколько реже — кишечная палочка и смешанная анаэробная флора. В небольшом числе случаев причиной может быть туберкулезный абсцесс грудного отдела (болезнь Потта) в любом участке позвоночника и черепа.

Диагноз клинически подтверждается болью в спине, усиливающейся в положении лежа, парезом ног, дисфункцией прямой кишки и мочевого пузыря, особенно в сочетании с лихорадкой и инфекцией. Диагностируется посредством МРТ. Необходимо изучение бактериальной культуры из крови и воспалительных очагов. Поясничная пункция противопоказана, так как может вызвать вклинение абсцесса с усилением компрессии спинного мозга. Рутинная рентгенография показана, но она выявляет остеомиелит только у 1/3 пациентов. Диагноз эпидурального абсцесса следует исключать у всех пациентов с болью в спине и лихорадкой, особенно после операции на позвоночнике или эпидуральной блокады для хирургической анестезии или контроля боли. Другие патологические состояния, которые необходимо рассматривать в качестве дифференциального диагноза, включают собственно заболевания спинного мозга (демиелинизирующие заболевания, сирингомиелия) и другие процессы, которые могут привести к сдавлению спинного мозга и мест выхода нервных корешков (метапластическая опухоль, болезнь Педжета и нейрофиброматоз). Общим правилом является то, что без сопутствующей инфекции ни одно из этих заболеваний обычно не сопровождается лихорадкой, только болью в спине.

Поздняя диагностика спинального абсцесса чревата большим риском неблагоприятного исхода. Его необходимо исключить у всех пациентов с болью в спине и лихорадкой и, пока не подтвержден другой диагноз, назначить соответствующее лечение. Излишнее доверие единичному отрицательному или сомнительному результату визуализирующего метода является ошибкой. Показаны серии КТ и МРТ при любом ухудшении в неврологическом статусе пациента.

Спинномозговые опухоли могут развиваться в паренхиме спинного мозга (интрамедуллярно), непосредственно повреждая ткани, или за пределами спинного мозга (экстрамедуллярно), вызывая компрессию спинного мозга и корешков. Симптомы включают прогрессирующую боль в

спине и неврологический дефицит, соответствующий пораженному участку спинного мозга или корешкам.

Опухоли спинного мозга могут быть интрамедуллярными (внутри паренхимы спинного мозга) и экстрамедуллярными (за пределами паренхимы). Ранним симптомом является боль. Она прогрессивно нарастает, не зависит от активности и усиливается в положении лежа. Боль может локализоваться в спине, иррадиировать по дерматому (радикулярная боль) или иметь обе эти характеристики. В дальнейшем появляется неврологический дефицит. Наиболее типичны спастический парез, недержание мочи и кала, дисфункция некоторых или всех сенсорных трактов, в частности на уровне пораженных сегментов спинного мозга и ниже. Дефицит обычно билатеральный.

Пациенты с сегментарным неврологическим дефицитом или подозрением на компрессию спинного мозга требуют неотложной диагностики и лечения. Для диагностики применяется МРТ.

Если МРТ не обнаружила спинальной опухоли, следует думать о других объемных процессах (например, абсцесс, АВМ) и паравертебральных опухолях. Рентгенография позвоночника, проведенная по другим показаниям, может выявить деструкцию кости или поражение параспинальных тканей при метастатических опухолях.

Показаны глюкокортикоиды, хирургическое лечение и лучевая терапия [9].

Опухоли позвоночника подразделяют на доброкачественные (остеоид-остеома, остеобластома) и злокачественные (миелома, остеосаркома, хондросаркома, метастазы в скелет). Злокачественные опухоли в 75% случаев отмечаются у пациентов старше 50 лет, в 30% случаев имеющих в анамнезе онкологическую патологию. Этиология: в 2/3 случаев – метастазы, наиболее частая первичная опухоль – миелома, затем внепозвоночные опухоли (в порядке убывания): легкие, молочная железа, простата, почки, саркома, лимфома, толстая кишка, щитовидная железа, меланома. Метастазы чаще всего локализуются в грудном (49%), поясничном (46%) и шейном отделах (6–19%) [7].

Характерны постоянная боль в спине, не уменьшающаяся при изменении положения тела, ночная боль, сни-

жение массы тела. МРТ, КТ и рентгенография информативны в 65% случаев, изотопная скintiграфия – при остеобластических опухолях. При подозрении на миелому рекомендуется проводить электрофорез белков крови, на опухоль предстательной железы – исследовать простатический специфический антиген.

Боль в спине и/или в ноге может быть симптомом системного, висцерального, сосудистого заболевания или неврологических расстройств [18].

Аневризма брюшной аорты встречается в 1–4% случаев в популяции старше 50 лет и у 1–2% всех мужчин, умерших в возрасте около 65 лет, проявляется абдоминальной болью с иррадиацией в бедра, в 12% – болью в спине. Для диагностики применяется УЗИ или КТ.

Эндометриоз возникает в репродуктивном возрасте. Проявляется тазовой, абдоминальной болью, болью в спине (25–31%). Для диагностики используют лапароскопию.

Другие расстройства, вызывающие боль в спине: фибромиалгия, трохантерный бурсит, воспалительные заболевания органов таза, простатит, нефролитиаз, панкреатит и рак поджелудочной железы (боль в эпигастрии с иррадиацией в спину).

Остеомиелит является редкой причиной боли в спине, частота его составляет 1:20 000 по госпитальной статистике. Наиболее часто вызывается грамположительными кокками, а урологические инфекции – самая распространенная причина; инфицирование – гематогенное (исключая позвоночные инъекции). Почти всегда имеет место боль в спине.

Дисцит возникает вследствие остеомиелита и/или гематогенного распространения, нередко причиной являются хирургические или диагностические процедуры. Частота локализации инфекционных поражений позвоночника: шейный – 8%, шейно-грудной – более 1%, грудной – 35%, грудопоясничной – 8%, поясничной – 42%, лумбосакральной – 7%, крестцовый – более 1%. Источники позвоночных инфекций (в половине случаев не могут быть установлены): генитоуринарный тракт – 46%, кожа – 19%, респираторный тракт – 14%, хирургия позвоночника – 9%, кровь – 4%, внутривенные инфузии – 3%, зубы – 2%, бактериальный эндокардит – 1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов А.В. Алгические синдромы у детей и подростков с нарушениями осанки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002;24 с.
2. Павленко С.С., Тов Н.Л. Исследование распространенности основных видов хронических болевых синдромов среди населения Новосибирска. *Боль* 2003;1:13–6.
3. Friessem C.H., Willweber-Strumpf A., Zenz M.W. Chronic pain in primary care. German figures from 1991 and 2006. *BMC Public Health* 2009;18(9):299.
4. Woo J., Leung J., Lau E. Prevalence and correlates of musculoskeletal pain in Chinese elderly and the impact on 4-year physical function and quality of life. *Public Health* 2009;123(8):549–56.
5. Crow W.T., Willis D.R. Estimating cost of care for patients with acute low back pain: a retrospective review of patient records. *J Am Osteopath Assoc* 2009;109(4):229–33.
6. Adamson G., Murphy S., Shevlin M. et al. Profiling schoolchildren in pain and associated demographic and behavioural factors: a latent class approach. *Pain* 2007;129(3):295–303.
7. Jarvik J., Deyo R. Diagnostic Evaluation of Low Back Pain with Emphasis on Imaging. *Annals of Internal Medicine* 2002;137:586–97.
8. Stedman's Medical Dictionary. 28th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
9. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 18th ed. NY: Merck research lab. Div of Merck & CO, INC, Whitehouse Station, 2006;2991 p.
10. Simons D.G., Travell J.G., Simons L.S. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;1038 p.
11. Есин Р.Г., Файзуллин Р.И., Рогожин А.А., Девликамова Ф.И. Клиническая миология. Казань: Фэн, 2003;272 с.
12. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: ООО «Казанский полиграфкомбинат», 2010;272 с.
13. Дамулин И.В. Боли в спине: диагностические и терапевтические аспекты. М.: РКИ Соверо пресс, 2008;40 с.
14. The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management. 3rd ed. Ed. J.C. Ballantyne. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;628 p.
15. Иваничев Г.А. Мануальная медицина. Казань, 2000;650 с.
16. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2001;472 с.
17. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина (пер. с нем.). М.: Медицина, 1993;511 с.
18. Steven D.W. Atlas of Uncommon Pain Syndromes. 2nd ed. Saunders Elsevier, 2008;330 p.

РОЛЬ КАТЕХОЛАМИНОВ В ИЗМЕНЕНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К РАЗВИТИЮ НЕВРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ У КРЫС ЛИНИИ АВГУСТ И ПОПУЛЯЦИИ ВИСТАР

М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, В.С. Смирнова, М.В. Шимкович, И.Ю. Мальшев, М.Л. Кукушкин
Учреждение РАМН НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Изучалось изменение метаболизма норадреналина, дофамина и серотонина в гипоталамусе и стриатуме у крыс линии Август и популяции Вистар при невропатическом болевом синдроме (НБС) с предварительным эмоциональным стрессорным воздействием или без него. Установлено, что на фоне стресса более быстрое развитие НБС наблюдается у крыс линии Август. При этом в стриатуме активность дофаминергической и серотонинергической систем значительно повышается у крыс Вистар и существенно снижается у крыс Август, в гипоталамусе активность норадренергической и серотонинергической систем почти не меняется у крыс Вистар и резко повышается у крыс Август. Предполагается, что существенные различия в скорости и интенсивности развития НБС после предварительного эмоционального стрессорного воздействия, наблюдаемые у крыс Август и Вистар, в значительной степени связаны с различиями у них активности моноаминергических систем ЦНС.

Ключевые слова: невропатическая боль, эмоциональный стресс, крысы линии Август и популяции Вистар, моноаминергические системы стриатума и гипоталамус.

Контакты: Майя Григорьевна Пшенникова rusbolinet@yandex.ru

Implication of catecholamines in changes of resistance to neuropathic pain syndrome after stress in rats line august and vistar

*M.G. Pshennikova, E.V. Popkova, V.S. Smirnova, M.V. Shimkovich, I.U. Malyshev, M.L. Kukushkin
Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

The article reports changes in metabolism of noradrenalin, dopamine and serotonin in hypothalamus and striatum of the August and Vistar rats with neuropathic pain syndrome (NPS) with or without any previous emotional stress. It was established that NPS developed more rapidly in August rats. The activity of dopaminergic and serotonergic systems in striatum was significantly increased in Wistar rats and significantly decreased in August rats, the activity of the noradrenergic and serotonergic systems in the hypothalamus was almost unchanged in Wistar rats and dramatically increased in August rats. It is suggested that significant differences in rate and intensity of NPS after the emotional stress observed in the August and Vistar rats largely associated with differences in activity of monoaminergic systems of CNS.

Key words: neuropathic pain, emotional stress, August and Vistar rats, monoaminergic systems of striatum and hypothalamus.

Contacts: Maya Grigorievna Pshennikova rusbolinet@yandex.ru

Ранее нами было показано, что для крыс разных генетических популяций — линии Август и популяции Вистар — характерны различия в динамике развития невропатического болевого синдрома (НБС); при этом изменения динамики НБС у крыс данных популяций под влиянием предварительного стрессорного воздействия оказались также различными [1]. Известно, что устойчивость крыс разных генетических линий к стрессорным воздействиям в значительной мере определяется генетически обусловленными особенностями активности как симпатoadреналовой стресс-системы, так и защитных стресс-лимитирующих регуляторных систем, в том числе опиоидной, серотонинергической, дофаминергической систем мозга [2], играющих важную роль в механизме контроля боли [3–6]. В связи с этим существенный интерес представляет выяснение влияния уровня активности систем моноаминов ЦНС при стрессорном воздействии на развитие НБС у крыс разных генетических популяций.

Целью наших исследований была оценка метаболизма норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (5-ОТ) в гипоталамусе и стриатуме у крыс линии Август и популяции Вистар при НБС, развивающемся на фоне предварительного эмоционального стрессорного воздействия.

Материал и методы

Работа проведена на взрослых крысах-самцах линии Август и популяции Вистар с исходной массой тела 200 ± 20

и 350 ± 20 г соответственно, согласно требованиям, предусмотренным Международной ассоциацией по изучению боли при проведении поведенческих исследований на животных. НБС воспроизводили путем перерезки левого седалищного нерва на уровне подколенной ямки под эфирным наркозом по принятой методике [7]. Развитие НБС оценивали по времени появления и интенсивности показателя НБС — аутономии на оперированной лапе. Интенсивность аутономии определяли по условной шкале в баллах [8]: повреждение одного когтя оценивали в 1 балл, 2, 3, 4 и 5 когтей — соответственно в 2, 3, 4 и 5 баллов. Повреждение фаланги на одном пальце оценивали в 6 баллов, на 2, 3, 4 и 5 пальцах — соответственно в 7, 8, 9 и 10 баллов. Максимальный показатель — 11 баллов — присваивали при распространении аутономии до плюсневых костей и выше. Динамику развития НБС оценивали в течение 30 дней. Эмоциональное стрессорное воздействие осуществляли традиционно, помещая крыс в жилой стандартной клетке однократно на 30 мин в воду (22°C), клетка была покрыта сеткой на расстоянии 5 см от поверхности воды [9]. Операцию по воспроизведению НБС осуществляли через 30–35 мин после завершения стрессорного воздействия. Метаболизм НА, ДА, 5-ОТ в головном мозге оценивали по содержанию их самих и их метаболитов в гипоталамусе и стриатуме. Для этого при забое животных быстро извлекали головной мозг, на льду

Таблица 1. Динамика развития невропатического болевого синдрома (НБС) у крыс линии Август и популяции Вистар, не подвергавшихся и подвергавшихся предварительному эмоциональному стрессу ($M \pm m$)

Сутки после создания НБС	НБС			Стресс + НБС		
	крысы Вистар число крыс с аутоотомией (n=9) величина аутоотомии, баллы	крысы Август число крыс с аутоотомией (n=10) величина аутоотомии, баллы	крысы Вистар число крыс с аутоотомией (n=9) величина аутоотомии, баллы	крысы Вистар число крыс с аутоотомией (n=7) величина аутоотомии, баллы	крысы Август число крыс с аутоотомией (n=7) величина аутоотомии, баллы	крысы Август число крыс с аутоотомией (n=7) величина аутоотомии, баллы
1-е	2 (22) 0,66±0,44	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
2-е	3 (33) 1,00±0,44	0 0	0 0	0 0	1 (14) 0,57±0,55	0,57±0,55
4-5-е	4 (44) 1,44±0,44	1 (10) 0,40±0,41	1 (11) 0,33±0,33	3 (42) 1,28±0,55	3 (42) 1,28±0,55	1,28±0,55
8-е	4 (44) 1,55±0,44	4 (40) 1,30±0,41	3 (33) 1,11±0,44	5 (71) 2,14±0,55	5 (71) 2,14±0,55	2,14±0,55
11-12-е	7 (78) 2,56±0,44	7 (70) 3,40±1,13	3 (33) 1,11±0,44	5 (71) 2,14±0,55	5 (71) 2,14±0,55	2,14±0,55
18-19-е	7 (78) 2,56±0,44	7 (70) 3,40±1,13	5 (56) 1,78±0,44	7 (100) 5,57±0,97	7 (100) 5,57±0,97	5,57±0,97
30-е	7 (78) 3,70±0,44	7 (78)* 5,00±1,13	7 (78) 3,55±0,89	7 (100) 7,57±0,69	7 (100) 7,57±0,69	7,57±0,69

Примечание. В скобках — показатели в процентах. * — $n=9$.

выделяли гипоталамус и стриатум и помещали для хранения в жидкий азот. Содержание моноаминов и их метаболитов в мозге определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (ВЭЖК/ЭД) на хроматографе LC-304T (BAS, West Lafayette, США) с инжектором Rheodyne 7125 [10].

Результаты исследования

Динамика развития НБС у крыс Август и Вистар, не подвергавшихся и подвергавшихся стрессорному воздействию, представлена в табл. 1. Видно, что развитие НБС у крыс Вистар без стрессорного воздействия происходит существенно быстрее, чем у крыс Август. У крыс Вистар аутоотомия возникала уже через 1 сут после операции, тогда как у крыс Август — только через 4 сут и наблюдалась только у одной крысы. Дальнейшее развитие НБС у крыс Вистар происходило также более интенсивно, чем у крыс Август. Однако на фоне предварительного стрессорного воздействия динамика развития НБС у крыс Вистар и Август коренным образом менялась: у крыс Вистар аутоотомия появлялась на 4–5-е сутки после операции, а у крыс Август — уже на 2-й день после операции. При этом на 4–5-е сутки после операции число аутоотомий и величина их у крыс Август была значительно больше, чем у крыс Вистар. Наконец, через 18 дней после операции аутоотомии наблюдались у всех крыс Август (100%), а у крыс Вистар только в 56% случаев.

Более высокая устойчивость крыс Август к развитию НБС по сравнению с крысами Вистар в первые 5 сут после операции без предварительного стрессорного воздействия, по-видимому, связана с более эффективной «работой» у крыс Август защитных стресс-лимитирующих систем в первые дни после операции [2].

Однако меньшая устойчивость крыс Август к длительным повреждающим воздействиям по сравнению с крысами Вистар [2, 11] из-за быстрого «истощения» активированных под влиянием стрессорного воздействия стресс-лимитирующих систем объясняет более быстрое развитие НБС у крыс Август, чем у крыс Вистар, на фоне предварительного стресса. Предварительный эмоциональный стресс активировал эти системы у крыс обеих популяций, причем у крыс Август эта активация была больше, чем у крыс Вистар. Последующая на фоне стресса травмирующая операция по созданию НБС вызывала у крыс Вистар дополнительную активацию стресс-лимитирующих систем и «притормаживала» развитие НБС, в то время как у крыс Август, напротив, приводила к «истощению» этих защитных систем.

Оценка метаболизма моноаминов в стриатуме и гипоталамусе (табл. 2, 3) показала, что у интактных крыс Август (контроль) в гипоталамусе содержание ДОФУК, 5-ОИУК (метаболитов ДА), серотонина и отношение ДОФУК/ДА на 35–37% больше, чем у крыс Вистар. Это означает, что у крыс Август дофаминовые и серотониновые стресс-лимитирующие системы в гипоталамусе более активны, чем у крыс Вистар. Эта ситуация, по-видимому, и определяет в значительной мере тот факт, что у крыс Август развитие НБС в первые 5 сут после операции происходит медленнее, чем у крыс Вистар. На поздних стадиях развития НБС более высокая активность систем ДА и 5-ОТ у крыс Август сменяется снижением активности в изучаемых структурах мозга (см. табл. 2, 3) и развитие НБС ускоряется. При этом наблюдается статистически значимое снижение содержания НА в стриатуме (см. табл. 2) у крыс Вистар и у крыс Август при «нормальном» (как в контроле) уровне ДА. Полученные нами данные указывают на то, что нормальный уровень ДА в стриатуме поддерживает у крыс обеих популяций за счет снижения образования НА из ДА, а не за счет роста синтеза ДА из ДОФА. Кроме того, у крыс Вистар в стриатуме при развитии НБС наблюдается уменьшение соотношения ГВК/ДА, что может свидетельствовать об умень-

Таблица 2. Влияние развития невротиического болевого синдрома (НБС) на содержание моноаминов в стриатуме у крыс линии Август и популяции Вистар, не подвергавшихся и подвергавшихся предварительному эмоциональному стрессорному воздействию ($M \pm m$)

Группа	Серия опытов	ДОФА	НА	ДОФУК	ДА	5-ОИУК	ГВК	5-ОТ	ДОФУК/ДА	ГВК/ДА	5-ОИУК/5-ОТ
Вистар	Контроль	1,039±0,088 (9)	0,246±0,011 (8)	2,18±0,27 (8)	18,65±1,60 (7)	0,633±0,084 (10)	1,715±0,200 (8)	0,657±0,052 (8)	0,105±0,002 (10)	0,080±0,003 (10)	1,007±0,087 (10)
	НБС 30 дней	0,860±0,096 (8)	0,188±0,017 (7)	1,89±0,33 (7)	19,74±3,11 (8)	0,679±0,069 (9)	1,287±0,238 (7)	0,714±0,063 (8)	0,087±0,005 (9)	0,062±0,005 (9)	0,951±0,053 (9)
	Стресс + НБС 30 дней	1,480±0,070 (8)	0,253±0,014 (8)	3,68±0,60 (7)	34,07±3,40 (8)	0,863±0,069 (8)	2,266±0,420 (7)	0,892±0,064 (8)	0,098±0,003 (8)	0,061±0,004 (9)	0,988±0,060 (9)
Август	Контроль	1,041±0,069 (8)	0,222±0,010 (7)	2,27±0,25 (9)	24,87±4,42 (7)	0,941±0,177 (7)	1,689±0,200 (7)	0,899±0,172 (8)	0,091±0,008 (9)	0,070±0,003 (9)	1,002±0,021 (9)
	НБС 30 дней	0,928±0,078 (9)	0,155±0,001 (8)	2,09±0,27 (8)	26,33±3,00 (7)	0,895±0,104 (8)	1,566±0,205 (7)	0,732±0,088 (9)	0,091±0,009 (9)	0,064±0,005 (9)	1,135±0,043 (9)
	Стресс + НБС 30 дней	0,781±0,050 (7)	0,119±0,010 (7)	1,58±0,13 (6)	16,64±2,68 (6)	0,503±0,049 (7)	1,133±0,094 (6)	0,462±0,051 (7)	0,105±0,008 (7)	0,078±0,008 (7)	1,108±0,072 (7)

Примечание. В скобках — число крыс в группе (здесь и в табл. 3); * — отличие от собственного контроля достоверно; + — отличие от Вистар достоверно; * — отличие от Вистар достоверно.

Таблица 3. Влияние развития НБС на содержание моноаминов в гипоталамусе у крыс линии Август и популяции Вистар, не подвергавшихся и подвергавшихся предварительному эмоциональному стрессорному воздействию ($M \pm m$)

Группа	Серия опытов	НА	ДОФУК	ДА	5-ОИУК	ГВК	5-ОТ	ДОФУК/ДА	ГВК/ДА	5-ОИУК/5-ОТ
Вистар	Контроль	15,54±0,80 (8)	0,423±0,03 (9)	3,24±0,21 (8)	2,63±0,14 (8)	0,259±0,031 (7)	5,739±0,320 (8)	0,130±0,007 (10)	0,070±0,013 (10)	0,461±0,007 (10)
	НБС 30 дней	16,79±1,36 (7)	0,458±0,062 (7)	3,19±0,34 (7)	2,64±0,24 (7)	0,233±0,055 (7)	5,750±0,460 (7)	0,149±0,007 (9)	0,070±0,009 (9)	0,460±0,007 (9)
	Стресс + НБС 30 дней	17,22±1,40 (7)	0,504±0,039 (7)	3,47±0,50 (8)	3,00±0,26 (7)	0,276±0,038 (7)	6,280±0,660 (8)	0,131±0,006 (9)	0,068±0,008 (9)	0,429±0,014 (9)
Август	Контроль	17,32±1,22 (8)	0,580±0,040 (8)	3,42±1,25 (8)	3,56±0,23 (8)	0,349±0,051 (8)	6,744±0,500 (8)	0,176±0,010 (9)	0,109±0,022 (9)	0,529±0,017 (9)
	НБС 30 дней	18,38±1,25 (7)	0,470±0,047 (7)	3,32±0,33 (7)	3,32±0,31 (7)	0,246±0,060 (7)	6,940±0,630 (7)	0,142±0,005 (9)	0,070±0,015 (8)	0,472±0,019 (9)
	Стресс + НБС 30 дней	23,44±2,40 (6)	0,494±0,030 (6)	4,15±0,14 (6)	3,65±0,37 (6)	0,241±0,054 (6)	8,706±0,670 (6)	0,129±0,006 (7)	0,059±0,011 (7)	0,426±0,007 (7)

Примечание. * — отличие от НБС достоверно; * — отличие от контроля достоверно; * — отличие от крыс Вистар достоверно.

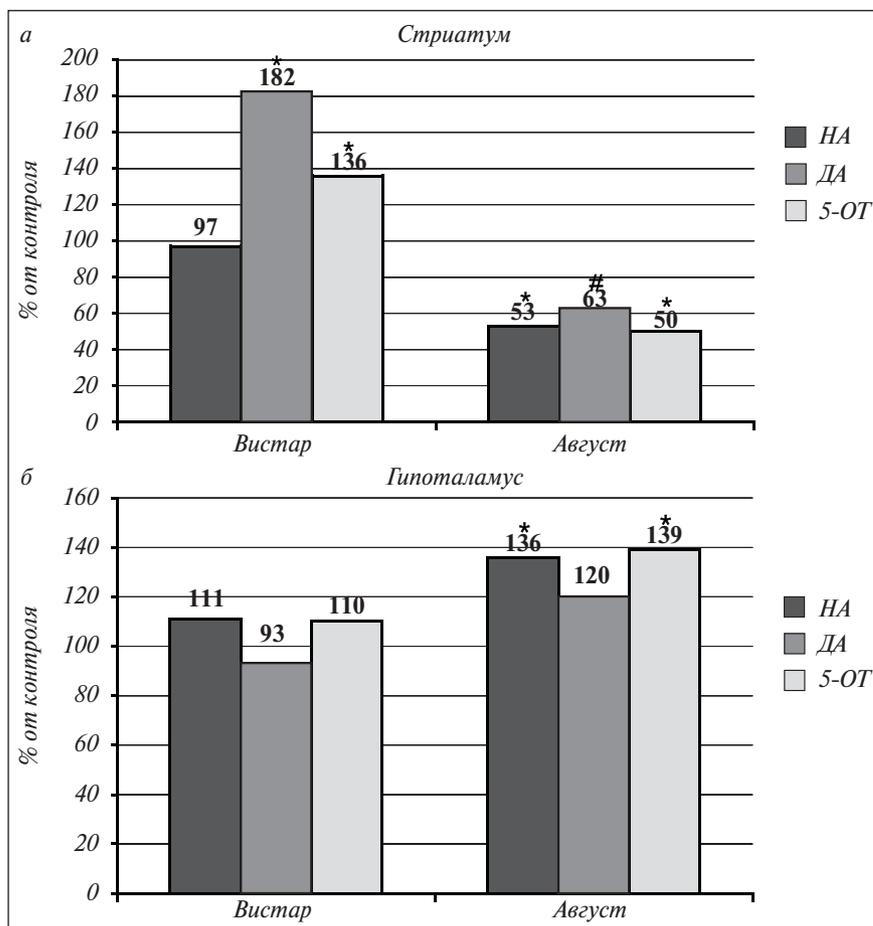
шении секреции ДА в данной структуре. Снижение соотношения ДОФУК/ДА в гипоталамусе при НБС у крыс Август (см. табл. 3) за счет уменьшения содержания ДОФУК может указывать на уменьшение экскреции ДА и увеличение скорости превращения его в НА. Такое изменение метаболизма катехоламинов, видимо, позволяет поддерживать содержание НА в гипоталамусе у крыс Август на контрольном уровне [12]. При этом отсутствие изменения соотношения ДОФУК/ДА в гипоталамусе у крыс Вистар в отличие от крыс Август свидетельствует о том, что синтез и экскреция катехоламинов в гипоталамусе у крыс Вистар заметно не изменились.

В результате развития НБС синтез 5-ОТ в стриатуме у крыс Август снижается. Об этом свидетельствует, во-первых, отсутствие при НБС различий в уровне этого соединения у крыс Август и Вистар при заметной разнице в контроле и, во-вторых, достоверное увеличение при этом соотношения 5-ОИУК/5-ОТ у крыс Август по сравнению с контролем и крысами Вистар (см. табл. 2). Наряду с этим у крыс Вистар с НБС и предварительным стрессом в стриатуме (см. табл. 2) наблюдалось значительное повышение как синтеза ДА (статистически значимое увеличение содержания ДОФА по сравнению с уровнем при НБС без стресса), так и процессов распада ДА (увеличение уровня ДОФУК по сравнению с контролем и НБС без стресса). При этом можно с достаточной степенью уверенности утверждать, что при развитии НБС на фоне стресса скорость синтеза ДА значительно преобладала над скоростью его распада, а

значит и экскреции. Об этом свидетельствует увеличение более чем в 1,5 раза по сравнению с контролем и НБС без стресса уровня ДА, а также увеличение по сравнению с НБС без стресса уровня НА и снижение отношения ГВК/ДА при отсутствии изменений в соотношении ДОФУК/ДА по сравнению с контролем и НБС без стресса. Аналогично изменился в стриатуме у крыс Вистар при НБС на фоне стресса и уровень метаболизма 5-ОТ: содержание 5-ОТ и 5-ОИУК увеличилось по сравнению с контролем в одинаковой степени (соотношение 5-ОИУК/5-ОТ не отличалось от контроля). Эти данные указывают на то, что скорости процессов синтеза и метаболизма 5-ОТ при НБС на фоне стресса увеличились в равной степени и, вероятно, увеличение распада 5-ОТ сопряжено с ростом его экскреции. Таким образом, более медленное развитие НБС на фоне стресса у крыс Вистар по сравнению с НБС без стресса и крысами Август, т. е. повышение устойчивости к НБС при стрессе (см. табл. 1) сочетается у этих крыс с активацией системы моноаминов в стриатуме (см. табл. 2).

Диаметрально противоположными были изменения моноаминов в стриатуме у крыс Август при развитии НБС на фоне предварительного стресса: наблюдалось уменьшение по сравнению с контролем содержания ДОФА, НА, ДОФУК, 5-ОИУК, ГВК и 5-ОТ. Хотя нами не было получено у этих животных статистически значимого снижения уровня ДА, тем не менее уменьшение содержания НА в стриатуме при НБС на фоне стресса по сравнению с контролем и НБС без стресса может указывать на снижение синтеза ДА в стриатуме. Эти данные позволяют предполагать наличие снижения уровня метаболизма ДА и 5-ОТ (как синтеза, так и распада) в стриатуме у крыс Август при НБС на фоне стресса. Однако значительного роста экскреции ДА при этом, по-видимому, не происходило, так как изменений отношения ДОФУК/ДА и ГВК/ДА по сравнению с контролем и НБС без стресса не наблюдалось.

Противоположная направленность изменений метаболизма ДА и 5-ОТ в стриатуме при НБС на фоне стресса у крыс Август и Вистар, т. е. увеличение синтеза этих моноаминов у крыс Вистар и уменьшение синтеза у крыс Август, подтверждается также при сравнении содержания ДОФА, НА, ДА и 5-ОТ в стриатуме у крыс Август и Вистар при НБС на фоне стресса. Показано, что у крыс Август содержание этих соединений в стриатуме существенно снижалось по сравнению с их содержанием у крыс Вистар. Важно отметить, что предварительный стресс приводил при развитии НБС к увеличению метаболизма моноаминов в стриатуме у крыс Вистар и снижению его у крыс Август именно за счет усиления процессов синтеза моноаминов у крыс Вистар и угнетения этих процессов у крыс Август. При этом, хотя содержание метаболитов моноаминов – ДОФУК, ГВК и 5-



Содержание моноаминов в стриатуме (а) и гипоталамусе (б) у крыс линии Август и популяции Вистар при НБС на фоне эмоционального стресса. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; # – $p < 0,05$ по сравнению с крысами популяции Вистар

ОИУК – у крыс Август существенно меньше, чем у крыс Вистар, показатели экскреторной активности моноаминов в стриатуме – ДОФУК/ДА, 5-ОИУК/5-ОТ, ГВК/ДА – практически не различались в этих группах крыс. Таким образом, уменьшение устойчивости к развитию НБС на фоне стресса у крыс Август сочетается с уменьшением активности системы моноаминов в стриатуме (см. табл. 2).

В гипоталамусе (см. табл. 3) у крыс Вистар при развитии НБС на фоне стресса так же, как и при НБС без стресса, не наблюдали существенных изменений метаболизма НА, ДА и 5-ОТ по сравнению с контролем. У крыс Август, напротив, при НБС на фоне стресса в гипоталамусе наблюдалось значительное уменьшение соотношений ДОФУК/ДА и ГВК/ДА по сравнению с контролем, что при отсутствии изменений в содержании соответствующих метаболитов могло свидетельствовать об увеличении синтеза НА. Это подтверждается увеличением содержания НА по сравнению с контролем. Уровень 5-ОТ в гипоталамусе у крыс Август при НБС на фоне стресса повысился по сравнению с контролем и НБС без стресса. Содержание ОИУК при этом не менялось, что четко указывает на повышение активности серотонинергической системы в гипоталамусе у этих крыс (см. табл. 3).

Таким образом, при развитии НБС на фоне предварительного кратковременного эмоционального стрессорного воздействия у крыс Август и Вистар происходили значительные изменения активности моноаминергических систем в ЦНС, причем противоположно направленные.

Эти данные наглядно иллюстрирует рисунок, на котором отражено изменение моноаминергических систем стриату-ма и гипоталамуса у крыс Август и Вистар вследствие развития НБС на фоне стресса по отношению к соответствующим показателям в контроле. Показано, что в стриатуме наблюдалось существенное повышение активности дофаминергической и серотонинергической систем у крыс Вистар и значительное снижение активности этих систем у крыс Август. В гипоталамусе при практически не изменив-

шемся уровне активности норадренергической и серотонинергической систем у крыс Вистар наблюдалась активация этих систем у крыс Август.

В целом установлено, что существенные различия в скорости и интенсивности развития НБС после предварительного эмоционального стрессорного воздействия, наблюдаемые у крыс Август и Вистар, в значительной степени связаны с различиями у них активности моноаминергических систем в ЦНС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пшенникова М.Г., Смирнова В.С., Графова В.Н. и др. Устойчивость к развитию невропатического болевого синдрома у крыс, обладающих разной врожденной устойчивостью к стрессорному воздействию. *Боль* 2008;2(19):13–6.
2. Пшенникова М.Г. Врожденная эффективность стресс-лимитирующих систем как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям. *Успехи физиол наук* 2003;34(3):55–67.
3. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. *Успехи физиол наук* 1985;1:21–42.
4. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли*. М.: Медицина, 2004;144 с.
5. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патологические аспекты. В кн.: *Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции)*. Под ред. акад. РАМН Б.Б. Мороза. М.: Медицина, 2001;354–89.
6. Ertas M., Sagduyu S., Arac N. et al. Use of levodopa to relieve pain from painful symmetrical diabetic polyneuropathy. *Pain* 1998;75(2–3):257–9.
7. Кукушкин М.Л., Смирнова В.С. Значение функционального состояния седалищного нерва в момент его перерезки для последующего развития болевого синдрома у крыс. *Патофизиол и эксперим терапия* 1993;1:7–8.
8. Осипов А.В., Кукушкин М.Л. Влияние стресса на развитие деафферентационного болевого синдрома у крыс после перерезки седалищного нерва. *Бюл экспер биол и мед* 1993;115(5):471–3.
9. Пшенникова М.Г., Бондаренко Н.А., Шимкович М.В. и др. Различия в поведении и устойчивости к язвенному поражению желудка при стрессе у крыс линии Август и Вистар, адаптированных и не адаптированных к гипоксии. *Бюл экспер биол и мед* 1999;128(12):638–41.
10. Кудрин В.С., Мирошниченко И.И., Раевский К.С. Различия в механизмах ауторецепторной регуляции биосинтеза и высвобождения дофамина в подкорковых структурах мозга крыс. *Нейрохимия* 1988;7(1):3–8.
11. Судаков К.В., Душкин В.А., Юматов Е.А. Генетические и индивидуальные различия сердечно-сосудистых нарушений у крыс при экспериментальном эмоциональном стрессе. *Вестн АМН СССР* 1981;12:32–9.
12. Zacharko R.M., Anisman H. Pharmacological, biochemical and behavioral analyses of depression: animal models. In: *Animal models of depression* (Eds G.F. Koob, C.L. Ehlers, D.J. Kupfer). Boston–Basel–Berlin, 1990;202–38.

ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ КРЫС БЫЧЬИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ И ПОЛИВАЛЕНТНЫМ АДЪЮВАНТОМ ФРЕЙНДА НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Е.В. Никенина¹, А.Ю. Абрамова¹, А.Е. Умрюхин²

¹НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН; ²ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Представлен анализ изменений ноцицептивных порогов: средних латентных периодов реакций отведения хвоста (ЛП РОХ) и порогов вокализации (ПВ) после иммунизации бычьим сывороточным альбумином и поливалентным адъювантом Фрейнда у прогностически неустойчивых и устойчивых к стрессорной нагрузке крыс. На 1-е сутки, а также через неделю после иммунизации ЛП РОХ достоверно снижаются по сравнению с исходными ЛП РОХ у всех крыс. ПВ достоверно снижаются через сутки после иммунизации по сравнению с исходными ПВ у всех крыс. Через неделю ПВ у прогностически неустойчивых крыс повысились, а у прогностически устойчивых понижались достоверно по отношению к ПВ на 1-е сутки после иммунизации. Предполагается различие в выраженности протекающих иммунных процессов у прогностически неустойчивых и устойчивых крыс.

Ключевые слова: ноцицепция, эмоциональный стресс, иммунизация, болевая чувствительность.

Контакты: Екатерина Валерьевна Никенина nikenina@mail.ru

Influence of immunization with bovine serum albumin and complete Freund's adjuvant on pain sensitivity in rats

E. V. Nikenina¹, A. U. Abramova¹, A. E. Umrjuhin²

¹P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (MSMU), Moscow

The article presents an analysis of changes in nociceptive thresholds (an average latent period of tail flick reaction (LP TFRs) and vocalization thresholds (VTs)) after immunization with bovine serum albumin (BSA) and complete Freund's adjuvant (FA) in prognostic unstable and stable to the stress. During the 24-hours period and one week after immunization LP TFRs were significantly reduced compared with initial values in all rats. VTs were significantly lowered after 24 hours compared with initial values in all rats. One week later VTs were increased in prognostic unstable rats, and were decreased in prognostic stable rats compared with values on the 24 h period after immunization. It was suggested the difference in intensity of immune processes occurring in prognostic unstable and stable rats.

Key words: nociception, emotional stress, immunization, pain sensitivity.

Contacts: Ekaterina Valerievna Nikenina nikenina@mail.ru

Состояние иммунного статуса влияет на величину болевых порогов. Так, низкие ноцицептивные пороги у интактных мышей коррелируют с высоким уровнем иммунного ответа [1]. В наших предыдущих исследованиях показано, что системное введение иммуномодулятора имунофан здоровым крысам вызывает повышение болевой чувствительности [2], при этом гипералгезический эффект проявляется более выражено у прогностически неустойчивых к стрессорной нагрузке крыс [3]. Иммунизация животных сывороточным альбумином также сопровождается изменением ноцицептивных ответов [4]. В данной работе исследовали пороги ноцицептивных реакций у устойчивых и неустойчивых к стрессорному воздействию крыс до и после иммунизации поливалентным адьювантом Фрейнда (ПАФ) и бычьим сывороточным альбумином (БСА).

Материал и методы

Работа проведена на 36 крысах-самцах Вистар с массой тела 250–300 г. Были выделены 4 группы по 9 крыс. 1-я и 2-я (контрольная) группы животных состояли из прогностически неустойчивых к стрессорной нагрузке крыс. 3-ю и 4-ю (контрольная) группы составили прогностически устойчивые к стрессорной нагрузке крысы. Прогностическую устойчивость к стрессорной нагрузке у крыс оценивали в тесте «открытое поле» по коэффициенту устойчивости к стрессу [5]. Регистрировали латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, горизонтальные амбуляции, вертикальную активность, исследование объектов, время груминга, показатели вегетативного баланса – дефекацию и уринацию. Коэффициент прогностической устойчивости к эмоциональному стрессу (КУС) рассчитывали по формуле:

$$КУС = \sum G(i) / \sum LP(i),$$

где $\sum G(i)$ – суммарная горизонтальная активность (пересечение квадратов на периферии и в центре); $\sum LP(i)$ – сумма латентных периодов первого движения и выхода в центр «открытого поля» [6].

При $КУС < 0,8$ животное оценивали как предрасположенное (неустойчивое) к стрессорной нагрузке, $КУС$ от 0,8 до 1,2 – амбивалентное и $КУС > 1,2$ – не предрасположенное (устойчивое) к стрессорному воздействию.

Иммунизацию осуществляли подкожно БСА, эмульгированным в ПАФ, в объеме 1,5 мл. Эффекты иммунизации на ноцицептивные пороги определяли на 1-е сутки и через неделю после инъекции. Ноцицептивные пороги у крыс оценивали по ЛП РОХ и ПВ. ЛП РОХ – средний латентный период реакции отведения хвоста в ответ на светотермальное раздражение хвоста (tail flick), измеряли с помощью прибора Columbus Instruments. ЛП РОХ вычисляли по среднему показателю за 6 предъявлений, осуществляемых через каждые 4–5 мин. ПВ – порог вокализации, измеряли в мА в ответ на электрокожное раздражение хвоста (ЭКР) электрическим стимулятором Nihon Kohden (длительность импульса – 0,5 мс, частота – 10 имп/с).

Предварительно крысу помещали в иммобилизующий бокс с выведенным наружу хвостом и оставляли на 25–30 мин (время на адаптацию).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты представлены на рис. 1 и 2. На 1-е сутки после введения БСА и ПАФ как у прогностически устойчивых, так и у неустойчивых крыс отмечали статистически значимое ($p < 0,01$) снижение ЛП РОХ по сравнению с исходными ЛП РОХ.

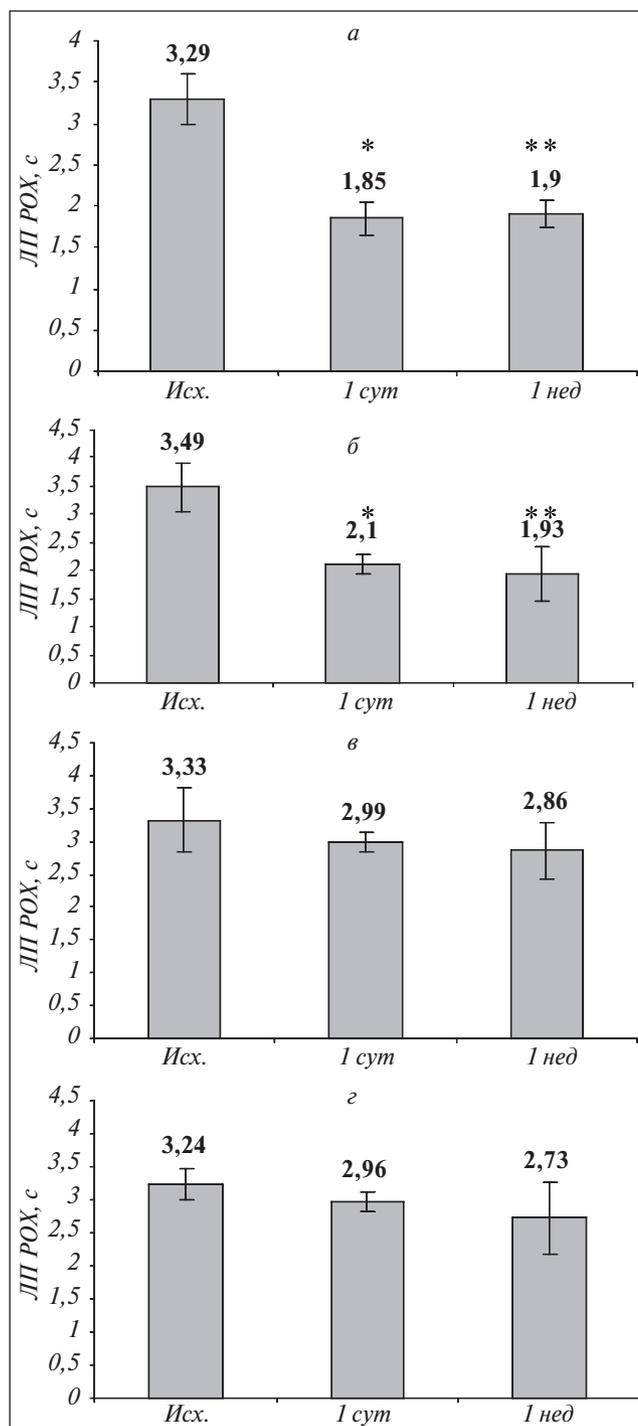


Рис. 1. ЛП РОХ у прогностически неустойчивых крыс после иммунизации БСА и ПАФ (а, б) и введения физиологического раствора (в, г); $M \pm m$.

а, б: * – ($p < 0,01$) достоверно ЛП РОХ на 1-е сутки после иммунизации БСА + ПАФ по отношению к исходным ЛП РОХ; ** – ($p < 0,01$) достоверно ЛП РОХ через 1 нед после иммунизации БСА + ПАФ по отношению к исходным ЛП РОХ

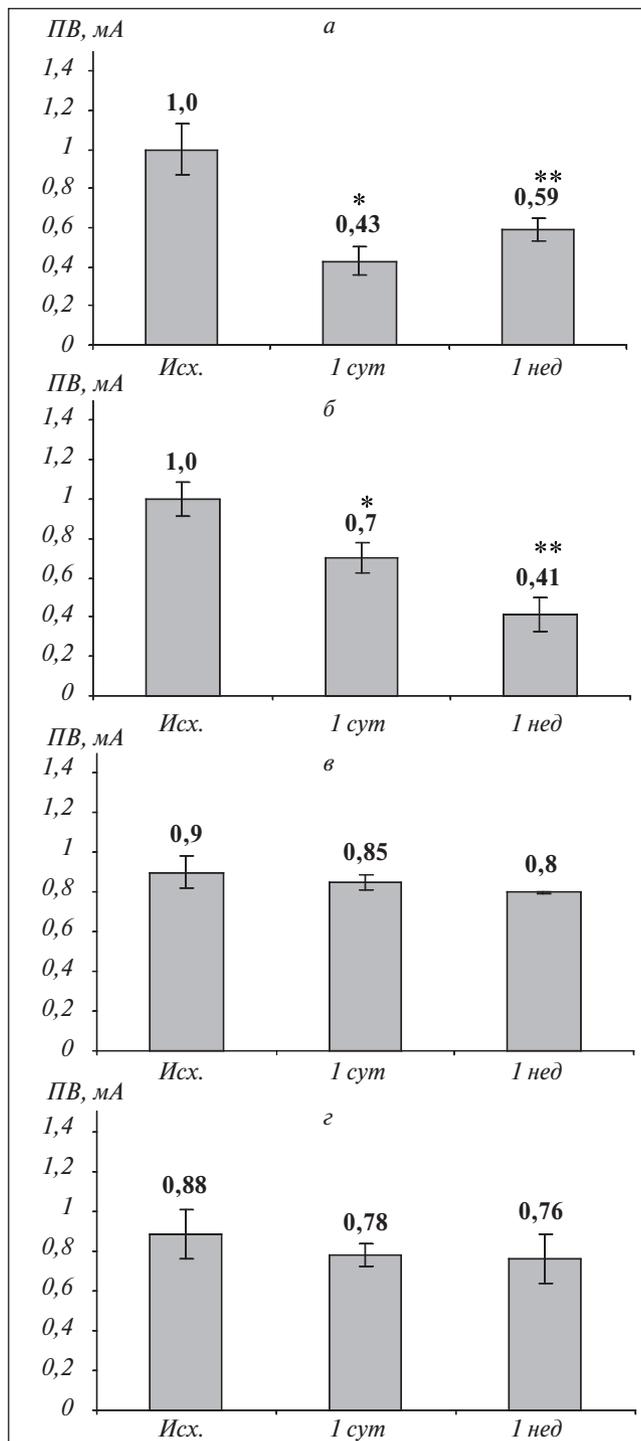


Рис. 2. ПВ у прогностически неустойчивых крыс после иммунизации БСА и ПАФ (а, б) и введения физиологического раствора (в, з); $M \pm m$.

а, б: *— ($p < 0,01$) достоверно ПВ на 1-е сутки после иммунизации БСА + ПАФ по отношению к исходным ПВ; **— ($p < 0,01$) достоверно ПВ через 1 нед после иммунизации БСА + ПАФ по отношению к ПВ на 1-е сутки после иммунизации, а также к исходным ПВ

Через неделю после введения БСА и ПАФ и у прогностически устойчивых, и у неустойчивых к стрессу крыс наблюдалось снижение ЛП РОХ по сравнению с исходными ЛП РОХ ($p < 0,01$). В то же время в ЛП РОХ, измеренных через неделю, достоверных отличий по отношению к ЛП РОХ, измеренным на 1-е сутки после введения БСА и ПАФ, не выявлено. В контрольной группе экспериментов статистически значимых изменений ЛП РОХ на 1-е сутки и через неделю по сравнению с исходными ЛП РОХ не обнаружено.

На 1-е сутки после введения БСА и ПАФ по ПВ у прогностически неустойчивых и устойчивых крыс наблюдали достоверное ($p < 0,01$) снижение по отношению к исходным ПВ. Через неделю после иммунизации наблюдали снижение ПВ ($p < 0,01$) у всех крыс по отношению к исходным ПВ. При этом у прогностически неустойчивых крыс происходило повышение ПВ ($p < 0,01$), а у прогностически устойчивых — снижение ПВ ($p < 0,01$) по сравнению с ПВ, измеренными на 1-е сутки. В контрольной группе экспериментов достоверных изменений ПВ не выявлено.

Снижение порогов болевой чувствительности как по тесту РОХ, так и по тесту ПВ в 1-е сутки после иммунизации связано с началом развития иммунных реакций. В результате этих реакций выделяются плазменные медиаторы воспаления: простагландины, тромбоксан, интерлейкины, фактор некроза опухоли, многие из которых являются альгогенами и способны повышать возбудимость ноцицепторов [5, 7, 8]. Отсутствие достоверных изменений ЛП РОХ, измеренных на 1-е сутки, по сравнению с ЛП РОХ, измеренными через неделю, возможно, свидетельствует о том, что возбуждение ноцицепторов выделившимися в 1-е сутки медиаторами воспаления остается повышенным.

Отмеченная через неделю после иммунизации тенденция повышения ПВ, направленная на возвращение ПВ к исходному уровню у прогностически неустойчивых крыс, по всей видимости, является следствием снижения концентрации медиаторов воспаления или развития десенситизации ноцицепторов. Тенденция к снижению ПВ у прогностически устойчивых животных может указывать на прямо противоположные эффекты, что, вероятно, является отражением более выраженного по сравнению с прогностически неустойчивыми крысами воспалительного ответа.

Таким образом, выделяемые на 1-е сутки после иммунизации БСА и ПАФ компоненты иммунного ответа альгогенной природы однонаправленно изменяют как перцептуальные, так и эмоциональные ноцицептивные реакции, повышая их. Изменения эмоционального компонента ноцицепции через неделю после введения БСА и ПАФ по сравнению с 1-ми сутками имеют разнонаправленные тенденции. У прогностически неустойчивых крыс наблюдается тенденция к повышению, а у прогностически устойчивых — тенденция к снижению ПВ. Учитывая полученные результаты, можно предположить различие в выраженности протекающих иммунных процессов у прогностически неустойчивых и устойчивых к стрессорному воздействию крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко А.М., Захарова Л.А., Метаска Е.Е., Яновский О.Г. Корреляции болевой чувствительности и гуморального

иммунного ответа при термораздражении у мышей. Бюл эксперим биол и мед 1995;119(5):405–9.

2. Абрамов Ю.Б., Козлов А.Ю., Синельщикова О.С., Торгованова Г.В. Ноцицептивные реакции при стимуляции имму-

нитета у крыс с различной индивидуальной устойчивостью к стрессу. Рос физиол журн им. И.М. Сеченова 2002;6:699–705.
3. Абрамов Ю.Б. Иммунологические аспекты центральных механизмов боли. Боль 2009; 25(4):2–8.
4. Ветрилэ Л.А., Игонькина С.Е., Ев-

сеев В.А. Патологическая боль и иммунная система. Вестн РАМН 2003;6:12–6.
5. Боль. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009;304 с.
6. Коплик Е.В. Метод определения устойчивости крыс к эмоциональному стрессу. Вестн новых мед технологий

2002;9(1):16–8.
7. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление 2004;2(3):16–22.
8. Color atlas of immunology. G.-R. Burmester, A. Pezzutto, J. Wirth. Stuttgart–New York: Thieme, 2003;322 p.

ДИНАМИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ РЕГИОНАРНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ПЕРИАРТЕРИАЛЬНОЙ КРИОСИМПАТОДЕСТРУКЦИИ

М.Л. Золотушкин¹, Н.В. Мензорова², Н.Л. Кузнецова¹

¹ФГУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, Екатеринбург; ²ГУЗ СО ДКБВЛ Научно-практический центр «Бонум», Екатеринбург

Проведено исследование психоэмоционального статуса у больных с комплексным регионарным болевым синдромом (КРБС), результаты которого подтвердили, что он сопровождается явлениями тревоги и депрессии различной степени. Выявленные изменения регрессировали на фоне криологического и медикаментозного лечения и учтены при составлении индивидуального протокола пациента с КРБС.

Ключевые слова: комплексный регионарный болевой синдром, оценка психоэмоционального статуса.

Контакты: Максим Леонидович Золотушкин knl@bk.ru

Changes of individual parameters of psychoemotional status in patients with complex regional pain syndrome during cryosympathetic destruction

M.L. Zolotushkin¹, N.V. Menzorova², N.L. Kuznetsova¹

¹The Ural Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. V. Chaklin, Federal State Institution of the Ministry of Health Care and Social Development, Yekaterinburg;

²Official body of public health services of Sverdlovsk area childrens clinical hospital of regenerative treatment, Scientifically-practical centre Bonum, Yekaterinburg

The investigation psychoemotional status in patients with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) was conducted. It was revealed that this condition associated with varying degrees of anxiety and depression. Identified changes were managed with cryological and drug-induced methods and taken into account in the individual protocol of patients with CRPS.

Key words: complex regional pain syndrome, evaluation of psychoemotional status.

Contacts: Maksim Leonidovich Zolotushkin knl@bk.ru

Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС), или синдром Зудека, рефлекторная симпатическая дистрофия, — разновидность невропатической боли, патологическое состояние, вызванное воспалением или повреждением мягких тканей, нервов, костей и суставов, наиболее яркими проявлениями которого служат остро развивающийся выраженный остеопороз, нарушения местного кровотока с последствиями в виде тугоподвижности (контрактур) суставов, ограничения их функции [1, 2]. Нередко описанная клиническая картина развивается на неблагоприятном психосоматическом фоне: для КРБС характерны тревожность, ипохондрия, склонность к депрессии, эмоциональная лабильность, особенно на фоне длительного болевого синдрома и дисфункции конечности. Возможно наличие суицидальных тенденций [3]. Уточнение особенностей психоэмоционального статуса у больных с КРБС может быть полезным для разработки оптимального лечения пациентов данного профиля.

Целью исследования являлось уточнение субъективных показателей болевого синдрома и некоторых аспектов психоэмоционального статуса у больных с КРБС с помощью тестирования по шкалам самооценки боли, визуальной аналоговой шкале и отдельным психометрическим шкалам.

Пациенты и методы

В исследование включено 85 пациентов с КРБС, возникшим после травмы конечностей, жителей Екатеринбурга и Свердловской области.

Для оценки тревоги и депрессии у больных использованы психометрические шкалы Спилбергера, Цунга и Бека. Шкала оценки тревоги как состояния и черты характера (State-Trait Anxiety Inventory), разработанная Спилбергером и соавт., позволяет оценивать как конституциональную тревожность (тревожность как черту личности), так и клинически выраженную тревогу (тревога как состояние) [4]. Возможность четкой дифференциации двух типов тре-

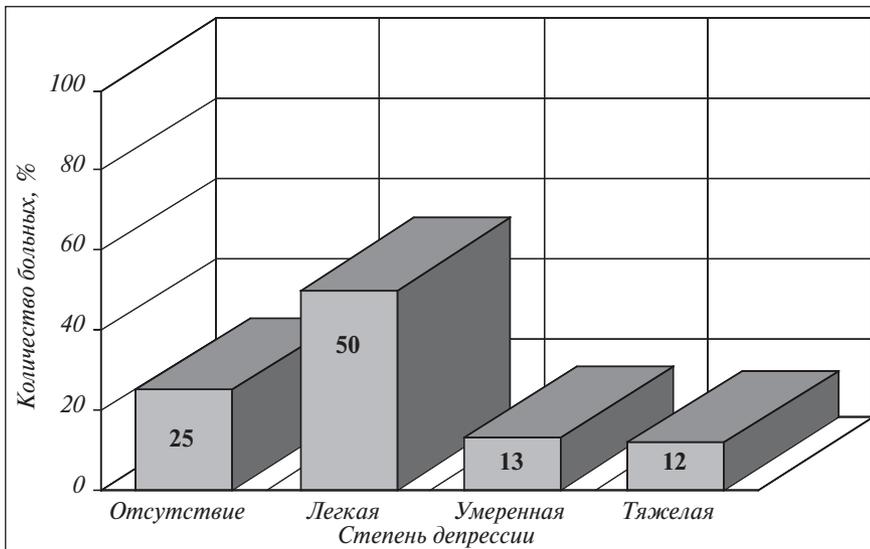


Рис. 1. Распределение больных с КРБС по степени депрессии согласно опроснику Бека

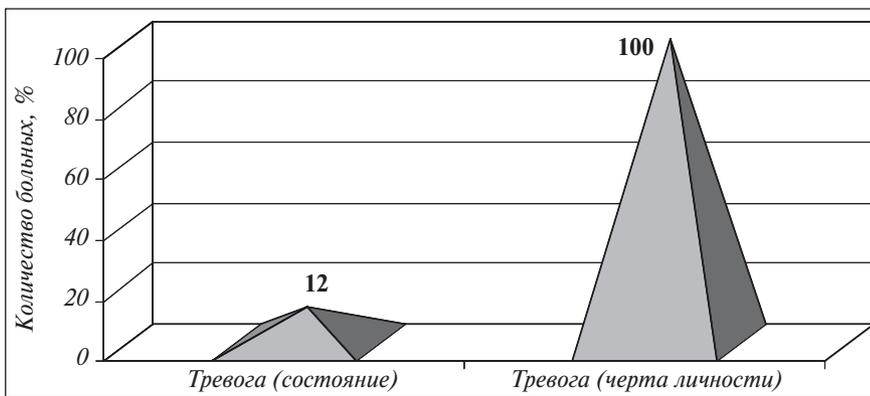


Рис. 2. Тревога у больных с КРБС по шкале Спилберга

воги является бесспорным преимуществом этой шкалы. Формулировки пунктов шкалы составлены на основе серии психологических интервью с пациентами, страдавшими тревожными расстройствами, и конституционально тревожными испытуемыми. Наиболее релевантные симптомы и признаки тревоги сформулированы в виде доступных для понимания пациента утверждений. Шкала состоит из двух подшкал: «Тревога как состояние» (пункты 1–20) и «Тревога как черта личности» (пункты 21–40). Максимальный суммарный балл по каждой подшкале составляет 80. Индекс выраженности тревоги (как состояния и как черты) рассчитывается делением полученного при обследовании пациента балла на максимально возможный суммарный балл (80). Установленное в итоге значение десятичной дроби сопоставляется со средним значением стандартной оценки тяжести депрессии, составляющим до начала лечения 0,74, по завершении – 0,39.

Шкала Цунга [5] предназначена для самооценки депрессии. Шкала включает 20 пунктов, каждый из которых определяет субъективную частоту («крайне редко», «редко», «часто», «большую часть времени или постоянно») симптомов депрессии. Максимально возможный суммарный показатель – 80 баллов.

Опросник депрессии Бека [6] является субъективной шкалой, разработанной для оценки тяжести депрессивно-

го синдрома, выраженности отдельных симптомов, его составляющих, и изменения тяжести состояния в результате терапии. Шкала включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям депрессии. Суммарный балл составляет от 0 до 62. В оригинальном исследовании установлено соотношение между суммарным показателем (\pm стандартное отклонение) и согласованной экспертной оценкой тяжести депрессии: 11 ± 8 = «отсутствие депрессии»; 19 ± 10 = «легкая депрессия»; 26 ± 10 = «умеренная депрессия»; 30 ± 10 = «тяжелая депрессия».

Результаты клинических и объективных методов исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Statgraphics. При оценке значимости различий между группами количественных показателей применен критерий Стьюдента. Мерой центральной тенденции данных служило среднее арифметическое (M), мерой рассеяния – среднее квадратичное отклонение (σ) и стандартная ошибка (m). Проводились регрессионный и дискриминантный анализы. Достоверность изменений средних признавалась при вероятности ошибки (p) меньше или равной 0,05.

Результаты исследования

При оценке интенсивности болевого синдрома выявлено, что легкой степени беспокоила 67% обследованных (57 человек), средняя интенсивность боли наблюдалась у 27% (23 человека) и выраженная – у 6% больных (5 человек).

Результаты обследования 85 больных с КРБС с помощью опросника депрессии Бека отражены на рис. 1.

У 21 пациента (25% обследованных) депрессия не выявлялась. Остальные пациенты распределились согласно степеням депрессии следующим образом: легкая – 38 (50%), умеренная – 14 (13%), тяжелая – 12 человек (12%).

Результаты обследования 85 больных с КРБС по шкале тревоги Спилберга отражены на рис. 2.

Установлено наличие тревоги как состояния у 28 (12%) человек; тревога как черта личности выявлена у 100% обследованных.

В комплексном лечении больных с КРБС использован способ криологического воздействия. Разработан «способ лечения КРБС» (патент №2010109638 РФ. Приоритетная справка от 15.03.2010 г.), отличающийся простотой и малой травматичностью. При периартериальной криосимпатодеструкции (ПКСД) использован технический прием десимпатизации периферической артерии с помощью криокаутера и экспозиция воздействия. В послеоперационном периоде проводилось криотерапевтическое воздействие в течение 5 мин в количестве 10 сеансов. После операции всем больным рекомендовано комплексное медикаментоз-

ное лечение, направленное на улучшение периферического кровотока, коррекцию вегетативных нарушений и патологических изменений психоэмоционального статуса.

Динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими ПКСД, проводили через неделю и далее через 1, 2 и 3 мес.

Использование ПКСД в комплексном лечении больных с КРБС позволяет добиться положительных результатов в 96% наблюдений. При хирургическом неврлизе периферических нервов у половины больных в связи с сохраняющейся декомпенсацией периферического кровотока и вегетативного профиля эффективность вмешательства не превышает 50%.

Отмечено, что через 3 мес после криологического и медикаментозного лечения установлена положительная

динамика оценки пациентом своего психоэмоционального состояния. Выявлено, что эффективнее всего криологическое лечение было в группе пациентов с меньшей давностью патологического процесса и легкой степенью боли. При нарастании болевого синдрома и длительности течения заболевания требовалось больше времени для достижения положительного результата, а также степени полноты компенсации организма по состоянию тревожности и депрессии.

Проведенное исследование психоэмоционального статуса позволило выяснить, что развитие КРБС сопровождается явлениями тревоги и депрессии различной степени. Показатели психоэмоционального статуса улучшаются на фоне успешной терапии КРБС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sumitani M., Shibata M., Sakaue G. Development of comprehensive diagnostic criteria for complex regional pain syndrome in the Japanese population. Research Group. Pain. 5 мая 2010. PMID:20451323.
2. Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1978;8:526–7.
3. Li Z., Smit B.P. Complex regional pain syndrome after wrist surgery. Hand Clin 2010;26(2):281–9.
4. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л., 1976;18 с.
5. Zung W.W.K., Durham N.C. A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry 1965;12:63–70.
6. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al. An Inventory for Measuring Depression. Archives of General Psychiatry 1961;4.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ: ПОНИМАНИЕ – ПЕРВЫЙ ШАГ К ДЕЙСТВИЮ

М.В. Чурюканов

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

В настоящее время имеются весьма убедительные доказательства эффективности мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с хроническими болевыми синдромами. В статье представлены сведения об организации медицинской помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами в ряде развитых стран. Статья содержит информацию для клиницистов, преподавателей, администраторов, а также государственных и общественных лиц, работающих в системе организации здравоохранения, основанную на рекомендациях Международной ассоциации по изучению боли. Рассматриваются последовательность, объем и структура разных этапов противоболевой помощи. Дано определение мультидисциплинарного центра и клиники боли, приведены сведения о различиях между ними. Представлены рекомендации для первичного звена медицинской помощи, где принцип мультидисциплинарного подхода не применяют.

Ключевые слова: хроническая боль, мультидисциплинарный подход, центр боли, клиника боли, эффективность лечения, медицина боли.

Контакты: Максим Валерьевич Чурюканов mchurukanov@gmail.com

Multidisciplinary approach for management of chronic pain syndromes: comprehension — the first step to action

M.V. Churukanov

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

At the present time there is conclusive evidence indicating the effectiveness of multidisciplinary approach to management patients with chronic pain syndromes. The article presents information about the organization of medical care for patients with chronic pain syndromes in some developed countries. The article provides information for clinicians, teachers, administrators, and state and public entities working in the health care organization, based on the recommendations of the International Association for the Study of Pain. The sequence, volume and structure of the different stages of analgesic care are discussed. The definition of multidisciplinary pain centers and clinics, information about the differences between them are presented. We provide recommendations for primary care centres where there is no multidisciplinary approach.

Key words: chronic pain, multidisciplinary approach, pain center, pain clinic, effectiveness of treatment, pain medicine.

Contacts: Maksim Valerievich Churukanov mchurukanov@gmail.com

Оказание помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами является актуальной медицинской и социальной задачей. Попытки ее решения показали недостаточную эффективность традиционных фармакологических и хирургических подходов в лечении данной категории больных, что дало импульс к созданию и развитию специализированных подразделений — мультидисциплинарных центров и клиник боли. Подобная служба оказания помощи пациентам с хронической болью на протяжении многих лет существует в большинстве развитых стран мира. Идеи ее создания стали развиваться с 50-х годов прошлого века. С тех пор было организовано значительное количество центров, клиник, специализированных кабинетов. В настоящее время в США насчитывается более 3300 лечебных подразделений такого плана. В 1994 г. за помощью в них обратились около 2,9 млн пациентов (1,1% населения страны) [1, 2]. В Бельгии, население которой составляет около 11 млн человек, в настоящее время создано более 40 специализированных центров и клиник боли для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Выполненные исследования показали актуальность и социальную значимость создания и совершенствования данной службы. По мере развития таковой проводилась оценка медицинской и экономической эффективности ее работы. Показано, что результаты лечения хронической боли следует

оценивать по нескольким критериям: уменьшение интенсивности боли и количества используемых анальгетиков, снижение частоты обращения за медицинской помощью, повышение повседневной активности, сокращение дней нетрудоспособности, уменьшение вероятности развития ятрогенных осложнений. Использование указанных критериев позволило судить об эффективности лечения с медицинской, социальной и экономической точек зрения. При этом установлено, что однополярная оценка представляет искаженные сведения: в частности, снижение интенсивности боли вовсе не свидетельствует о возвращении пациента к профессиональным обязанностям. Выполненные исследования показали, что мультидисциплинарные подразделения превосходят монодисциплинарные по медицинским показателям и, кроме того, являются экономически более выгодными по прямым и скрытым материальным затратам.

Система оказания медицинской помощи пациентам, страдающим хронической болью, строится в соответствии с иерархией уровней, на которых эта помощь оказывается [2]. Такие уровни могут быть выделены в соответствии со специализацией медицинских кадров, средств и используемого при этом оборудования. Как правило, уровни, расположенные выше, отвечают за более сложные случаи. При этом доля обращающегося за помощью населения уменьшается по мере продвижения вверх по иерархии. Структура иерархии

не предполагает движение пациента по ней лишь в одном направлении. Напротив, целесообразность перемещения пациента с одного уровня на другой и обратно указывает на то, что один уровень не может быть важнее другого. Для координации передвижения пациентов по разным уровням используются единые протоколы ведения больных.

Выделяют следующие уровни оказания помощи: этап первичной помощи — начальный уровень иерархии и «точка входа» в систему — осуществляется врачом общей практики. На данном уровне также может быть оказана специализированная помощь, если врач первичного звена, помимо основной подготовки, прошел обучение по медицине боли. Лечебные учреждения, не участвующие в учебном и исследовательском процессе, реабилитационные клиники и их специалисты рассматриваются как вторичное звено медицинской помощи, требующее направления для консультации с первичного уровня. Понятие третичного уровня помощи может быть использовано для обозначения университетских центров, где ведутся преподавание, научные исследования и переподготовка кадров. Таким образом, понятие мультидисциплинарной клиники боли (МдКБ) относится к вторичному, мультидисциплинарного центра боли (МдЦБ) — к третичному уровню специализированной помощи [3].

Примеры работы и успехи в лечении хронической боли на базе специализированных медицинских подразделений вновь поднимают вопрос о целесообразности создания подобной службы в Российской Федерации. Предпосылкой для подготовки данной работы послужил опыт работы автора в междисциплинарных центрах и клиниках боли Франции (Hopital Pitie-Salpetriere, Hopital Lariboisiere, Париж) и Бельгии (Saint-Luc University Hospital, Brugmann University Hospital, Брюссель).

Международный опыт свидетельствует: организацию специализированной помощи следует проводить «сверху вниз», начиная с центров и направляясь к первичному звену. В соответствии с этим раскрытие понятий каждого уровня помощи целесообразно вести в таком же порядке.

Мультидисциплинарный центр боли

МдЦБ отличается широкой представленностью медицинского персонала, разнообразием подходов к лечению, спектром заболеваний, при которых оказывается помощь, уровнем научно-исследовательской и образовательной деятельности. МдЦБ представляет часть высшего учебного заведения или научно-исследовательского комплекса. Персонал МдЦБ включает врачей разных специальностей, а также ряд других сотрудников, имеющих опыт и знание особенностей работы с пациентами, страдающими хроническими болевыми синдромами. В штате МдЦБ обязательно должны быть представлены анестезиолог, врач, имеющий специализацию по медицине боли (чаще невролог, реабилитолог и др.), клинический психолог или психиатр, физиотерапевт, медицинская сестра. Центр имеет возможность привлекать для консультации врачей других специальностей, не включенных в постоянный штат.

Отличительной особенностью МдЦБ является работа врачей разных специальностей в постоянном общении, совместно рассматривающих подходы к лечению больных, социальные и административные аспекты работы. Оказываемая помощь носит программный и скоординированный характер, основана на принципах доказательности и безопасности и преследует прежде всего интересы больного. Медицинский персонал должен быть знаком с существующими международными рекомендациями по диагно-

стике и лечению боли, что следует учитывать при оценке работы центра. Кроме того, сотрудники постоянно накапливают и обобщают получаемые от пациентов сведения (особенности боли, психологические показатели, качество жизни), которые учитываются при планировании деятельности МдЦБ, а также разработке мер, направленных на повышение качества оказываемой помощи.

Деятельность МдЦБ привержена применению и совершенствованию современных научных знаний по медицине боли, повышению соответствующей информированности пациентов, работников системы организации здравоохранения, социальных работников и широкой общественности. Сотрудники МдЦБ как эксперты по вопросам лечения боли должны содействовать развитию данного направления на местном, региональном и национальном уровнях. Предполагается также, что МдЦБ ведет образовательную деятельность и подготовку по вопросам мультидисциплинарной помощи при болевых синдромах для разных специальностей (врачей, клинических психологов, медицинских сестер, социальных работников). В идеале — организация такой подготовки на додипломном и постдипломном уровнях.

Центру следует активно участвовать в проведении научных исследований, играя ведущую роль в их планировании и пополнении доказательной базы по лечению болевых синдромов и «управлению» болью, организации обучения.

Во Франции и Бельгии центры по лечению боли организованы преимущественно в университетских госпиталях и выполняют три основные задачи: педагогическую, исследовательскую и лечебную [4]. Количество центров увеличилось в соответствии с принятой «Национальной программой по боли» [5]. Группа специалистов центра одновременно решает задачи по лечению пациентов, обучению врачей и другого медицинского персонала, проведению научных исследований. Центр включает помещения для консультаций, лаборатории и резервный больничный сектор (несколько коек), позволяющий госпитализировать некоторых пациентов для решения лечебных и учебных задач. Специалисты, входящие в штат центра, проходят профильную подготовку по медицине боли в рамках постдипломного образования в дополнение к своей основной специализации. Весьма важно, что, работая в МдЦБ, сотрудники продолжают основную профильную деятельность, как правило, в специализированных отделениях того же госпиталя.

Мультидисциплинарная клиника боли

В отличие от МдЦБ, для МдКБ необязательно проведение исследовательской и образовательной деятельности. Как МдЦБ, так и МдКБ должны иметь в своем штате специалистов разных медицинских, а также других отраслей здравоохранения, имеющих опыт работы с пациентами по «управлению» болью. Среди персонала клиники также представлены клинический психолог или психиатр, физиотерапевт, медицинские сестры. Клиника, как и МдЦБ, должна располагать возможностями для лечения различных болевых синдромов, иметь возможность привлекать для консультации врачей других специальностей. Врачи разных специальностей должны находиться в постоянном общении, совместно рассматривать вопросы лечения больных, социальные и административные аспекты работы клиники. Помощь больным носит программный и скоординированный характер, основана на принципах доказательности и безопасности. Клиническая деятельность координируется руководителем, имеющим сертификат о специальной подготовке по проблеме медицины боли и соот-

ветствующий опыт работы в данной области. Все специалисты клиники должны иметь соответствующую квалификацию и располагать знаниями о биологических, психологических и социальных факторах развития боли. МдКБ чаще располагаются на базе университетских госпиталей, в некоторых странах (Австралия, Канада) представлены в системе частной медицины.

Обследование и лечение пациентов должны носить комплексный характер с участием всех необходимых специалистов, чтобы обеспечить оптимальный уровень внимания ко всем биомедицинским и психологическим аспектам проблемы боли. Лечение должно быть направлено на оптимальный контроль боли, а также улучшение физического и психологического состояния пациента, социальную адаптацию.

Медицинский персонал клиники должен быть знаком с существующими международными и региональными рекомендациями по «управлению» болью, которые следует учитывать при планировании лечения. Кроме того, сотрудникам следует постоянно суммировать и обобщать получаемые от пациентов сведения, которые используются при развитии деятельности клиники и разработке мер, направленных на повышение качества оказываемой помощи.

Австралийское общество по изучению боли (Australian Pain Society, APS) в 2002 г. приняло документ, озаглавленный «Программы по лечению хронической, персистирующей или длительно существующей боли», в котором представлены сведения о реализации мультидисциплинарного подхода в контроле боли [6]. Согласно предложениям APS, такой подход должен включать 4 основных компонента: когнитивно-поведенческую терапию, постепенно возрастающую активизацию, обучение и изменение образа жизни [7]. В Австралии МдКБ созданы во всех штатах. APS разработало критерии включения пациентов в программу мультидисциплинарной помощи: неэффективность проведенного консервативного или хирургического лечения, неадекватная реакция на используемые препараты и методы лечения, значительное ограничение активности, наличие выраженной депрессии или тревоги, неверное мнение о преодолении боли. Непременным условием является восприимчивость пациента к принятию самоконтроля и готовность к участию в программе [6].

В ряде стран существуют реабилитационные центры, располагающие специальными программами для пациентов с хронической болью. В частности, несколько таких центров открыто в Квебеке (Канада). В их состав входит мультидисциплинарная группа, включающая специалиста по восстановительной медицине, физиотерапевта и психолога. Группа оказывает помощь больным, направляемым врачами общей практики и другими специалистами. Основные усилия в работе направлены на уменьшение инвалидизации больных. Так, реабилитационная программа для пациентов с хронической болью в Оттаве, Онтарио (Канада) осуществляется в амбулаторной и стационарной форме. Эта программа создана для осуществления многопрофильной оценки состояния пациента и лечения, направленного на улучшение качества жизни [8].

Во Франции к этому уровню также относят алгологические блоки — междисциплинарные консультативные службы, состоящие по крайней мере из трех специалистов разного профиля, располагающих помещением для медицинских манипуляций, кабинетом для групповой психотерапии, служебными помещениями для персонала и коечным фондом (до четырех мест) или местами в дневном стационаре [4, 9].

Первичная специализированная помощь

Помощь пациентам с хроническими болевыми синдромами может оказывать один специалист, если, помимо профильного, он прошел курс обучения по проблеме боли и имеет соответствующий сертификат национального или международного образца. Этот специалист также должен обладать знаниями о значении биологических, психологических и социальных факторов в развитии боли. Следует предусмотреть возможность консультаций с другими специалистами системы здравоохранения. Кроме того, в случае возникновения диагностических или терапевтических трудностей данный специалист направляет пациентов в специализированную клинику или центр боли.

Первичная неспециализированная помощь

Большинству пациентов с хроническими болевыми синдромами первичную неспециализированную помощь оказывают врачи общей практики. Повышению качества оказываемой таким больным помощи способствуют различные образовательные программы. Так, во Франции подготовлено пособие [10] для врачей первичного звена по диагностике, лечению и последующему ведению пациентов с хронической болью. Кроме того, Национальное агентство по аккредитации и оценке здоровья (Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante, ANAES) опубликовало на официальном сайте ряд документов по ведению пациентов с хронической болью (например, «Оценка и мониторинг хронической боли у взрослых в амбулаторной практике») [11].

В ряде стран проведены исследования по оценке качества медицинской помощи пациентам с хронической болью на уровне первичного звена. В Великобритании выполнено общенациональное исследование на репрезентативной выборке врачей общей практики для выяснения качества оказания помощи пациентам с неонкологической болью. Согласно мнению врачей — участников исследования, они достигли оптимального контроля боли у 46% пациентов [4].

Заключение

В настоящее время имеются весьма убедительные доказательства целесообразности мультидисциплинарного подхода в лечении хронической боли. Проведя метаанализ 65 контролируемых и неконтролируемых исследований, опубликованных в 1966–1990 гг., Н. Flog и соавт. показали, что эффективность мультидисциплинарного лечения выше, чем результаты у пациентов, получающих монотерапию (физиотерапия и др.) при хронической боли в спине, по показателям уменьшения посещения специалистов и числа принимаемых лекарственных препаратов, а также повышения активности, работоспособности, сокращения времени нетрудоспособности и регресса аффективных расстройств в дополнение к уменьшению интенсивности боли [12]. N. Veskeg и соавт. провели рандомизированное контролируемое исследование в Дании у пациентов с хронической болью: 1-я группа проходила лечение у врача общей практики и однократно консультировалась специалистом по медицине боли, 2-ю наблюдали в МдКБ. Эти две группы сравнивали с пациентами, находящимися в «листе ожидания» для лечения в МдКБ. Через 6 мес у пациентов, проходивших лечение в МдКБ, наблюдалось уменьшение боли, увеличение физической активности, улучшение психологического статуса и качества сна по сравнению с группой, проходившей лечение на уровне первичного звена медицинской помощи. У пациентов «группы ожидания», получавших во время наблюдения традиционное лечение, предписанное

врачом общей практики, отмечено значимое ухудшение психосоциального статуса и общего самочувствия [13].

В 2003 г. проведено исследование эффективности и экономической целесообразности оказания помощи пациентам с неонкологической хронической болью в МдКБ по данным системных обзоров, опубликованных в 1966–1998 гг. Получены доказательства высокой эффективности лечения пациентов с хронической болью в нижней части спины, существенной — для хронической тазовой боли, ограниченной эффективности — для фибромиалгии, цервикалгии и брахиалгии [14].

Оказание помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами предполагает обязательное следование высоким стандартам профессионализма и этики в работе вне зависимости от уровня специализации. Сотрудникам учреждений, занимающихся лечением боли, целесообразно состоять в Международной (IASP) и Национальной ассоциациях по изучению боли для обмена научной и практической информацией и поддержания высокого уровня знаний.

Центры и клиники, создаваемые для решения проблемы боли у определенной возрастной группы больных, например в детском или пожилом возрасте, должны располагать соответствующим квалифицированным персоналом (педиатры, геронтологи). Кроме того, привлекаемые к работе специалисты должны обладать знаниями о возрастных особенностях болевых синдромов.

В мире широко варьирует доступность финансовых средств, необходимых ресурсов и надлежащим образом подготовленных специалистов в системе здравоохранения. В развивающихся странах, в условиях ограниченности средств, лечение боли может вначале осуществляться небольшим количеством специалистов, сумевших пройти соответствующую подготовку. Даже в условиях ограниченных ресурсов проблему боли следует решать при надлежа-

щем понимании роли биологических, психологических и социальных факторов формирования боли, а лечение осуществлять на принципах доказательности и безопасности, по возможности используя мультидисциплинарный подход, преследуя цели улучшения физического и психологического состояния пациента. Для лечения больных необходимо активное привлечение смежных специалистов.

В настоящее время, по имеющимся сведениям, в России нет специализированных противоболевых центров или клиник, соответствующих определениям и требованиям международных стандартов.

Комплексный реабилитационный подход, осуществляемый специалистами разных дисциплин, в настоящее время считается «золотым стандартом» для пациентов с хронической болью. Комплексный подход в лечении хронической боли, составление и проведение образовательных программ для врачей и пациентов, создание специализированных медицинских подразделений позволяют рассматривать данную область здравоохранения как медицину боли. Из рекомендаций по лечению боли, подготовленной специальной группой экспертов IASP: «Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении является предпочтительным методом оказания медицинской помощи пациентам с хронической болью любой этиологии. В подобном подходе нуждается не каждый пациент, однако система оказания помощи должна иметь подобные ресурсы, которые при необходимости могут быть незамедлительно востребованы» [15].

Автор выражает благодарность Dr. Nicolas Danziger (Hopital Pitie-Salpetriere, Paris, France), Dr. Gerard Cunin (Hopital Lariboisiere, Paris, France), Prof. Leon Plaghki, Dr. Anne Berquin (Saint-Luc University Hospital, Brussels, Belgium), Dr. Samar Hatem (Brugmann University Hospital, Brussels, Belgium).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. MarketData Enterprises. Chronic Pain Management Programs: a Market Analysis. New York: Valley Stream, 1995.
2. Чурюканов М.В. Организация медицинской помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами: системный подход, доказанная эффективность. Неврол нейропсихиатр и психосомат 2010;4:52–6.
3. International Association for the Study of Pain (IASP). Recommendations for Pain Treatment Services. Access on 14, March, 2011. http://www.iasppain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Treatment_Facilities
4. Richard A. Les centres anti douleur — organisation: principes de prise en charge des patients. Cours des CSD St-Etienne. 2002. Access on March, 31, 2004. <http://www.univ-st-etienne.fr/stephado/du/courdu/arcad.htm>
5. Annequin D. Programme national de lutte contre la douleur: ou en est-on? Panorama du medecin 2004;4926:35–50.
6. Australian Pain Society (APS). Pain management programmes for chronic, persistent, or long lasting pain. 2002. Access on January 17, 2005, <http://www.apsoc.org.au/pdfs/APSpainProgs.pdf>
7. Guzman J., Esmail R., Karjalainen K. et al. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2002;p. CD000963.
8. Wilson K.G., Eriksson M.Y., D'Eon J.L. et al. Major depression and insomnia in chronic pain. Clin J Pain 2003;18(2):77–839.
9. Agence regionale de l'hospitalisation Rhone-Alpes (ARHRA), Groupe de travail preparation au SROS II Prise en charge de la douleur. 1998. Access on March 19, 2004. <http://www.satelnat.fr/arhra/douleur.htm>
10. Gureje O., Simon G.E., Von Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. Pain 2001;92(1–2):195–200.
11. Agence Nationale d'AccrOditation et d'Evaluation en Sante ANAES. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique. 2000. Access on January 17, 2005. http://www.hassante.fr/anaes/Publications.nsf/wEdition/RA_LILF-4Y9HJZ
12. Flor H., Fydrich T., Turk D.C. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: A meta-analytic review. Pain 1992;49(2):221–30.
13. Becker N., Sjogren P., Bech P. et al. Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a Danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: A randomised controlled trial. Pain 2000;84(2–3):203–11.
14. Ospina M., Harstall C. Prevalence of chronic pain: An overview. Edmonton, AB: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), 2002.
15. International Association for the Study of Pain (IASP). Desirable characteristics for pain treatment facilities. 1990. Access on October 14, 2005. <http://www.iasp-pain.org/desirabl.html>

ГИПНИЧЕСКАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ, НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Е.В. Максюкова, В.В. Осипова, Г.Р. Табеева

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

В статье представлены обзор литературы и описание клинического случая редкой разновидности первичной цефалгии, впервые возникающей в пожилом возрасте, — гипнической головной боли. В обзоре приводятся современные сведения о дифференциальной диагностике, патогенезе и новых подходах к лечению этой клинической формы.

Ключевые слова: гипническая головная боль, пожилой возраст, ночной сон, дисфункция гипоталамуса, снотворные.

Контакты: Вера Валентиновна Осипова Osipova_v@mail.ru

Hypnic headache: literature review, case report and new approaches to treatment

E.V. Maksukova, V.V. Osipova, G.R. Tabeeva

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

The article presents the literature review and clinical case of rare type of primary cephalgia, that appears for the first time in elderly age, hypnic headache. The review provides up-to-date information about the differential diagnosis, pathogenesis, and new approaches to management of this clinical form of headache.

Key words: hypnic headache, elderly, nocturnal sleep, the dysfunction of the hypothalamus, hypnotics.

Contacts: Vera Valentinovna Osipova Osipova_v@mail.ru

Гипническая головная боль (ГГБ) является одной из самых редких разновидностей первичных цефалгий и в Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (МКГБ-2) относится к разделу «Другие первичные головные боли» (табл. 1) [1]. В отличие от большинства других первичных цефалгий, которые наиболее распространены в молодой популяции, ГГБ возникает исключительно в пожилом возрасте [2–6].

ГГБ проявляется приступами тупой диффузной головной боли, которая систематически (каждую или почти каждую ночь) пробуждает пациента от сна и никогда не возникает во время бодрствования; так же как и пучковую головную боль (ПГБ), облигатно проявляющуюся ночными приступами, эту цефалгию называют «будильниковой». Диагностические критерии ГГБ представлены в табл. 2 [1].

ГГБ, впервые описанная N.H. Raskin в 1988 г., обычно начинается после 50 лет и несколько чаще встречается у женщин [6]. Распространенность ГГБ сопоставима с таковой ПГБ и составляет не более 1,1% [7–9]. Из 65 пациентов, описанных в литературе, 24 были мужского и 41 женского пола, возраст колебался от 26 до 83 лет [5, 10].

ГГБ возникает обычно через 2–6 ч после засыпания, всегда пробуждает пациентов от ночного сна и никогда не возникает во время бодрствования; в 10% случаев она развивается во время эпизодов дневного сна [4, 11, 12]. После завершения болевого эпизода пациенты, как правило, засыпают вновь.

Головная боль обычно имеет умеренную интенсивность (у 20% пациентов отмечается сильная боль) и продолжается от 15 мин до 3 ч (в среднем 30–60 мин) [3–5]. Частота ГГБ варьирует от 1 эпизода в неделю до 6 эпизодов в течение одной ночи и может достигать 15 раз в месяц и более. Боль чаще имеет диффузный характер: в 61% наблюдений, описанных в литературе, цефалгия была двусторонней, в 39% — односторонней. У некоторых пациентов могут отмечаться мигреноподобные сопутствующие симптомы: тошнота (19,4%), легкая фото- и фонофобия (6,8%), а также вегетативные проявления, типичные для

тригеминальных вегетативных цефалгий, например слезотечение и потоз [6, 13, 14]. Истинная (первичная) ГГБ, т. е. не связанная с внутричерепной патологией, имеет доброкачественное течение [13].

Патофизиологические механизмы ГГБ до конца не изучены. Предполагают, что характерные ночные эпизоды боли обусловлены дисфункцией супрахиазмального ядра гипоталамуса, регулирующего в организме циркадианные ритмы, в том числе цикл сон–бодрствование [3, 15–17]. В исследованиях с использованием полисомнографии показано, что большинство эпизодов ГГБ начинается во время фазы сна с быстрыми движениями глаз (БДГ) [8, 12]. Предполагают, что существует тесная связь супрахиазмального ядра гипоталамуса и модулирующих боль структур, расположенных в стволе мозга (ядро шва и околосредное серое вещество). Определенную роль может играть и ночное снижение секреции мелатонина в супрахиазмальном ядре, что может привести к переорганизации деятельности ноцицептивных структур во время сна с БДГ и как следствие к приступам ГГБ [11, 13, 17]. Другие механизмы ГГБ в литературе не обсуждаются.

Большинство неврологов и врачей общей практики не осведомлены о существовании такой формы, поэтому диагноз ГГБ является редкостью. По данным зарубежных исследователей, наиболее частыми диагнозами, которые выставляются пациентам с ГГБ, являются «головная боль, связанная с острым ночным повышением артериального давления» и «головная боль отдачи» у пациентов с абзусными цефалгиями [4, 5].

При первом появлении ГГБ в любом возрасте, помимо указанных форм, необходимо исключить внутричерепную патологию, а также проводить дифференциальную диагностику с мигренью, дисфункцией интракраниальной венозной системы и тригеминальными вегетативными цефалгиями, в первую очередь с ПГБ, для которой ночные атаки боли являются облигатным признаком [5, 7, 14, 18].

Отличительными признаками ПГБ являются: наличие аналогичных дневных приступов, чрезвычайно мучи-

тельный характер боли и психомоторное возбуждение во время атаки, яркие вегетативные симптомы в области лица на стороне боли, а также характерная смена болевых периодов (кластеров) и светлых промежутков. Кроме того, ПГБ впервые возникает в молодом возрасте и почти исключительно у мужчин.

Хотя у подавляющего большинства больных мигренью приступы возникают во время активного бодрствования, некоторые пациенты наряду с дневными атаками имеют и ночные приступы [11, 19]. Поэтому может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики эпизодов ГГБ и ночных приступов мигрени.

В отечественных исследованиях, в которых изучали особенности «мигрени бодрствования» и «мигрени сна», было показано, что приступы мигрени во время сна обнаруживались почти у 1/3 пациентов, а около 15% больных имели исключительно ночные приступы мигрени [20]. Приступы ночной мигрени часто провоцировались предшествующим недостатком сна и возникали около 2–3 часов ночи, от чего больные просыпались и были вынуждены купировать боль. Приступы сна в целом имели типичный мигренозный характер, но несколько чаще, чем дневные атаки, сопровождалась вегетативными проявлениями (гипервентиляционный синдром, озноб, заложенность носа). В межприступном периоде у больных с частыми ночными атаками мигрени обнаруживались жалобы на стойкие нарушения ночного сна, высокие уровни депрессии и тревоги, более выраженная дезадаптация и более низкое качество жизни, чем у пациентов с мигренью бодрствования.

В другом отечественном исследовании [19, 21] с помощью метода полисомнографии как у больных с ночными приступами мигрени, так и у пациентов с кластерной головной болью во время болевого пучка с частыми ночными атаками были выявлены объективные нарушения структуры ночного сна, главными из которых были уменьшение длительности фазы сна с БДГ и дефицит дельта-сна. Аналогичные полисомнографические исследования у пациентов с ГГБ не проводились.

Хорошо известно, что ночные головные боли могут быть одним из проявлений интракраниальной венозной дисфункции [22, 24]. В то же время в литературе возможная роль интракраниальной венозной системы в происхождении ГГБ не обсуждается. К клиническим маркерам, позволяющим предположить у пациентов патологию со стороны интракраниальной венозной системы, относятся: длительный анамнез ежедневных головных болей, двусторонний и диффузный характер цефалгии, распирающий или тупой характер боли, преобладание ночных и утренних цефалгий, усиление боли при физической нагрузке, кашле и при выполнении пробы с наклоном головы (антиортостатическая проба), а также не-

Таблица 1. Первичные головные боли (МКГБ-2, 2003)

1. Мигрень
2. Головная боль напряжения
3. Пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные цефалгии
4. Другие первичные головные боли
4.1. Первичная колющая головная боль
4.2. Первичная кашлевая головная боль
4.3. Первичная головная боль при физическом напряжении
4.4. Первичная головная боль, связанная с сексуальной активностью
4.5. Гипническая головная боль
4.6. Первичная громоподобная головная боль
4.7. Гемикрания континуа
4.8. Новая ежедневно (изначально) персистирующая головная боль

Таблица 2. Диагностические критерии ГГБ (МКГБ-2, 2003) [2]

А. Тупая головная боль, отвечающая критериям Б–Д
Б. Боль развивается только во время сна и пробуждает пациента
В. Как минимум две из следующих характеристик: 1) возникает >15 раз в месяц 2) продолжается в течение ≥15 мин после пробуждения 3) впервые возникает после 50 лет
Г. Не сопровождается вегетативными симптомами; может отмечаться один из следующих симптомов: тошнота, фото- или фонофобия
Д. Не связана с другими причинами (нарушениями)

достаточная эффективность анальгетиков и кофеинсодержащих препаратов [22, 25]. Кроме того, у пациентов с головными болями «венозной» природы выявляются признаки окклюзии венозных синусов на магнитно-резонансной (МР) венографии [25].

Следует еще раз подчеркнуть, что диагноз первичной ГГБ может быть поставлен только после исключения других причин ночной головной боли.

Контролируемые исследования эффективности препаратов для предотвращения эпизодов ГГБ не проводились. В настоящее время средствами выбора являются препараты лития (уровень доказательности С) в связи с их возможным модулирующим воздействием на ноцицептивные механизмы и предположительной способностью повышать ночную экскрецию мелатонина [3–5]. Лития карбонат назначают в дозе 300 мг перед сном; при необходимости дозу повышают до 600 мг в течение 1–2 нед. В ряде случаев полезным может быть применение перед сном мелатонина и кофеина (последний назначают в дозе 100 мг). В литературе есть единичные сообщения об эффективности флунаризина, верапамила, преднизолона, индометацина, ацетазоламида, пизотифена и габапентина [8, 13].

Описание клинического случая

Пациентка В., 69 лет, врач-лаборант, обратилась с жалобами на приступы тупой непальсирующей головной боли в левой височно-орбитальной области интенсивностью 6–8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), возникающие практически ежедневно (до 25 раз в месяц) исключительно во время ночного сна (около 4 часов утра) и каждый раз пробуждающие пациентку; продолжительность боли составляет не более часа после пробуждения. Боль не

носит ни сжимающего, ни распирающего характера. В начале заболевания аналогичные болевые эпизоды могли возникать во время эпизодов дневного сна; в настоящее время из-за опасения развития головной боли пациентка днем спать не ложится. Головная боль не сопровождается никакими сопутствующими симптомами. Во время приступа пациентка предпочитает находиться в положении полудлежа или сидя, пьет крепкий сладкий чай; после прекращения головной боли вновь засыпает.

Анамнез заболевания. Ночные цефалгии впервые возникли в возрасте 60 лет, когда пациентка ухаживала за больной матерью, испытывала интенсивные физические нагрузки и эмоциональное напряжение; в этот период был нарушен режим сна и бодрствования — приходилось несколько раз за ночь просыпаться для ухода за матерью. В начале заболевания приступы возникали 10–15 раз в месяц, болеутоляющие препараты никогда не применялись, так как головная боль в течение часа самостоятельно прекращалась. На протяжении последних 3–4 лет болевые эпизоды участились до 25 в месяц. На протяжении всего заболевания характер и интенсивность цефалгий не менялись.

Известно также, что с 9-летнего возраста у пациентки отмечались приступы мигрени без ауры и с аурой, которые вначале были редкими (1 раз в несколько месяцев), а с наступлением менархе участились до 1 раза в месяц; приступы могли провоцироваться менструальным циклом (но не каждый месяц), стрессом, голодом. Мигренозная головная боль имела все типичные характеристики: пульсирующий левосторонний характер, височно-орбитальную локализацию, большую интенсивность (8–9 баллов по ВАШ), типичные сопровождающие симптомы, такие как фото- и фонофобия, тошнота и рвота. Следует отметить, что сторона (слева) и локализация (височно-орбитальная) боли во время приступов мигрени в молодости соответствовали локализации боли во время настоящих ночных болевых эпизодов. Аура длилась 15–20 мин и включала только зрительные нарушения: «мелькание мушек перед глазами», нечеткое видение предметов. Продолжительность приступа в среднем составляла 24 ч, облегчение наступало после сна и приема болеутоляющих средств (цитрамон, беллатаминал, анальгин). Во время беременности мигренозные атаки исчезли, а после родов возобновились и носили прежний характер. Во время перименопаузы приступы мигрени участились и стали более продолжительными, примерно в 52 года постепенно редуцировались, а после 55 лет прекратились совсем.

При сборе анамнеза удалось выявить у пациентки некоторые коморбидные мигрени нарушения: повышенную тревожность, эпизодические головные боли напряжения, гипервентиляционный синдром (в душных помещениях и при эмоциональных нагрузках), обморочные пароксизмы, артериальная гипотензия, вестибулопатия, аллергия на пыльцу растений, пролапс митрального клапана. На протяжении всей жизни периодически возникали вестибулярные кризы по типу доброкачественного позиционного пароксизмального головокружения (ДПГ), сопровождающиеся тошнотой и многократной рвотой, учащающиеся в весенне-осенний период и при эмоциональных нагрузках. Сопутствующие заболевания: врожденная миопия левого глаза, хронический гастрит, гипертиреоз; в 29 лет выполнена резекция щитовидной железы; с 40 лет диагностирована фиброаденома молочных желез, с 50 лет — бронхиальная астма. В течение последних 2 лет пациентка отмечала тенден-

цию к повышению артериального давления до 135/90 мм рт. ст., некоторое снижение памяти и внимания, нарушение ночного сна и учащение эпизодов ДПГ.

Неврологический статус. Общее состояние удовлетворительное, пациентка эмоционально лабильна, тревожна, правильно ориентирована в месте и времени. Со стороны черепных нервов — легкая асимметрия носогубных складок. Сухожильные рефлексы на руках и ногах симметрично оживлены, парезов, патологических кистевых и стопных знаков нет, тонус не изменен. В позе Ромберга легкая неустойчивость. Чувствительных и тазовых нарушений нет. Антиортостатическая проба с наклоном головы, моделирующая затруднение венозного и ликворного оттока из полости черепа, отрицательная. При пальпаторном исследовании перикраниальных мышц выявляются напряжение и болезненность височных мышц больше слева и группы затылочных мышц симметрично с двух сторон.

Дополнительные исследования. Проведенные более 20 лет назад исследования (реоэнцефалография, рентгенография черепа) не выявили специфических изменений; со слов пациентки, на электроэнцефалограмме обнаруживались повышение биоэлектрической активности мозга и фокус пароксизмальной активности в левом полушарии. На КТ головного мозга, проведенной 15 лет назад, выявлена ликворная киста левой лобно-височной области. Приводим результаты дополнительных методов исследования, выполненных с 2009 по 2010 г. **Общий анализ крови:** без особенностей. **Биохимический анализ крови:** гиперхолестеринемия (6,7 ммоль/л). **ЭКГ:** признаки гипертрофии левого желудочка. **КТ головного мозга:** признаки ликворной кисты левой лобно-височной области (2,4×0,8); без динамики на протяжении 15 лет наблюдения. **МР-ангиография интракраниальных артерий:** данных за гемодинамически значимые стенозы, аневризмы или артериовенозные мальформации не получено. При проведении **интракраниальной бесконтрастной МР-венографии** определяется сигнал от венозного потока в медиальных отделах левого поперечного синуса малого диаметра, контуры его неровные, интенсивность сигнала достаточная. Подобные изменения не позволяют исключить частичный тромбоз левого поперечного синуса.

Диагноз: первичная гипническая головная боль. Эпизодическая головная боль напряжения с дисфункцией перикраниальных мышц. Доброкачественное позиционное головокружение. Тревожно-депрессивный синдром.

Лечение. По поводу приступов мигрени и эпизодов ДПГ пациентка неоднократно получала курсовое лечение (сосудистая и метаболическая терапия, бета-блокаторы, антидепрессанты), после которого отмечалось улучшение состояния: временный регресс вестибулярных расстройств, снижение частоты приступов мигрени. Аналогичные курсы терапии, проводимые в последние годы в связи с жалобами на приступы ночных головных болей, были неэффективны. В связи с обнаруженными изменениями в интракраниальной венозной системе пациентке на 3 мес был назначен детралекс, однако улучшения состояния не отмечалось — ночные головные боли продолжались. Применение препаратов, содержащих кофеин (цитрамон и др.), в вечернее время (примерно за 40 мин до сна) в некоторых случаях позволяло предотвратить появление ночных цефалгий или уменьшить их интенсивность.

Учитывая возможную патогенетическую роль изменения структуры ночного сна в механизме ночных пробуж-

дений и болевых эпизодов при ГГБ, было решено применить препараты, обладающие способностью сохранять нормальную фазовую структуру сна и тем самым улучшать качество ночного сна. На протяжении 7 дней пациентка получала гипнотик сомнол (зопиклон) в дозе 3,75 мг на ночь. Известно, что зопиклон уменьшает время засыпания и частоту ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна и улучшает качество сна и пробуждения [26–28]. На фоне лечения зопиклоном у пациентки не только улучшилось качество ночного сна. В течение периода лечения не возникали ни ночные пробуждения, ни эпизоды ГГБ. В связи с тем что продолжительность приема снотворных препаратов ограничена соображениями безопасности, было принято решение применить клоназепам в дозе 1 мг в сутки на 2 нед. Этот подход также оказал положительный эффект в виде улучшения ночного сна, прекращения пробуждений и эпизодов головной боли. В последующие 3 мес пациентка принимала 0,5 или 1 мг клоназепама перед сном, причем доза 0,5 мг оказывала менее выраженный эффект: ночью головная боль не возникала, однако утром больная просыпалась с умеренными болевыми ощущениями типичной локализации (в височно-лобной области слева), которые проходили самостоятельно в течение 1 ч. В дальнейшем были даны рекомендации чередовать курсы гипнотиков и клоназепама.

Обсуждение

Впервые возникшие в 60 лет повторяющиеся почти каждую ночь стереотипные эпизоды диффузной умеренной по интенсивности головной боли без сопутствующих симптомов, разрешающиеся самостоятельно в течение часа, позволяют предположить у пациентки редкую разновидность первичной цефалгии – ГГБ. Для дифференциальной диагностики с другими цефалгическими синдромами, возникающими во время ночного сна, в первую очередь для исключения вторичной природы ГГБ, пациентка была дополнительно обследована. Хотя при дополнительных обследованиях выявлены некоторые органические изменения, они не могли служить объяснением ночных эпизодов головной боли. Так, ликворная киста была обнаружена задолго до начала ночных эпизодов головной боли. Клинические проявления позволяли исключить ПГБ. Хотя в анамнезе у пациентки имелась типичная эпизодическая мигрень, настоящие головные боли не носят мигренозного характера.

Несмотря на то что у пациентки имеются МР-признаки уменьшения размеров левого поперечного синуса и его частичной окклюзии, которая предположительно могла служить причиной цефалгии, следует учитывать, что архитектура венозной системы обладает большей вариабельностью, чем артериальная интракраниальная система, и такие изменения могут рассматриваться как вариант нормы [23, 25]. В то же время отсутствие большинства типичных клинических симптомов, характерных для интракраниальной венозной дисфункции, облигатно возникающих в период бодрствования, а также отсутствие эффекта от терапии веноτονиками позволяет исключить «венозную» природу ночных цефалгических эпизодов.

Таким образом, клинические особенности приступов головной боли, течение заболевания и анализ данных дополнительных исследований позволили исключить «мигрень сна», ПГБ, внутричерепные поражения (как сосудистой, так и несосудистой природы) как возможные причины ночных цефалгий.

Рассматривая детально историю заболевания, можно отметить несколько особенностей. Это наличие у пациентки первичных форм головной боли до начала ГГБ, в первую очередь мигрени (преимущественно без ауры, реже с аурой) с типичными симптомами, триггерами, течением и характерным возрастным регрессом после 55 лет. Первые эпизоды ГГБ появились у пациентки спустя несколько лет после прекращения приступов мигрени. Следует подчеркнуть, что локализация и сторона боли во время ночных эпизодов ГГБ полностью совпадают с локализацией и стороной боли во время приступов мигрени в прошлом. Кроме того, на протяжении многих лет в период бодрствования у пациентки отмечались и типичные приступы эпизодической ГГБ с дисфункцией перикраниальных мышц, которые продолжают и в настоящее время. Следовательно, необходимо помнить о том, что в период бодрствования у пожилых пациентов с ГГБ могут отмечаться другие формы головной боли, как первичные (например, эпизоды головной боли напряжения), так и вторичные (например, цервикогенные, связанные с глаукомой, артериальной гипертензией и др.). К особенностям случая можно также отнести дебют ГГБ на фоне физического и эмоционального напряжения, а также нарушения цикла сон–бодрствование (неполноценный ночной сон в период, предшествующий началу заболевания).

Представляет интерес анализ терапии, проводимой пациентке. В ходе наблюдения за больной (с июня по октябрь 2010 г.) мы предприняли несколько попыток предотвращения ночных эпизодов головной боли с учетом тех подходов, которые рекомендуются в литературе, и собственных предположений.

Неэффективными или недостаточно действенными оказались антидепрессанты, бета-блокаторы и венотоник детралекс.

Уменьшение интенсивности головной боли после приема кофеинсодержащего препарата цитрамон обусловлено центральным действием (активация адренергических механизмов анальгезии) и периферическим анальгетическим эффектом, связанным с блокадой высвобождения болевых медиаторов из тучных клеток [4, 13]. Однако дальнейшее использование цитрамона не было рекомендовано из-за риска возможных побочных явлений и развития абзуса.

С целью предотвращения ночных цефалгических эпизодов нами впервые был применен оригинальный подход – назначение препарата сомнол (зопиклон 7,5 мг) в дозе 1/2 таблетки перед сном. Выбирая этот подход, мы опирались на данные отечественного исследования, проведенного 10 лет назад у пациентов с ПГБ (И.В. Фокин, Я.И. Левин, 1999). В этой работе было показано, что у пациентов с ПГБ, у которых в период болевого пучка были выявлены нарушения структуры ночного сна, применение на протяжении 15 дней зопиклона (имована) не только улучшало структуру ночного сна, но и позволяло предотвратить развитие ночных атак ПГБ [19, 29]. У нашей пациентки применение сомнола также позволило предупредить приступы ГГБ, а также увеличить продолжительность сна, предотвратить пробуждения и улучшить качество ночного сна в целом (согласно субъективному отчету пациентки; полисомнография не проводилась). Одним из механизмов действия гипнотиков, подобных зопиклону, является увеличение представленности фазы

медленного сна (прежде всего дельта-сна) [26, 30, 31]. Можно предположить, что хороший эффект гипнотиков при ГГБ обусловлен их способностью снижать порог пробуждения и увеличивать продолжительность медленного сна, поскольку, как уже упоминалось выше, именно с недостаточностью дельта-сна и связывают возникновение ночных атак ПГБ.

Другим препаратом, впервые использованным нами с целью профилактики эпизодов ГГБ, был клоназепам из группы атипичных бензодиазепинов. На протяжении 2 нед, в течение которых пациентка принимала 1 мг клоназепама на ночь, ночных болевых эпизодов не возникало. В одну из ночей, когда пациентка пропустила прием препарата, у нее вновь развился типичный приступ ГГБ. Доза 0,5 мг также была недостаточно эф-

фективной. Положительный превентивный эффект клоназепама в отношении ночных приступов ГГБ, по всей вероятности, также связан с увеличением продолжительности 2-й фазы медленного сна и, возможно, с подавлением фазы сна с БДГ, во время которой развиваются приступы ГГБ [12, 32].

Таким образом, можно предполагать, что положительный превентивный эффект гипнотиков и атипичных бензодиазепинов в отношении ночных эпизодов ГГБ, продемонстрированный нами, обусловлен их хорошим влиянием на структуру ночного сна: повышением порога пробуждения и увеличением продолжительности дельта-сна. Препараты, нормализующие структуру ночного сна, могут быть новым перспективным подходом к предотвращению приступов ГГБ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia 2004;24(Suppl. 1):1–232.
- Алексеев В.В. Боль в пожилом возрасте. Consilium medicum 2006;8(12):60–3.
- Болезни нервной системы: Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно. Т.1–2. М.: Медицина, 2007.
- Dodick D.W., Mosek A.C., Campbell I.K. The hypnic ('alarm clock') headache syndrome. Cephalalgia 1998;18:152–6.
- Evans R.W., ed. Migraine and other primary headaches. Philadelphia (PA): WB Saunders Company, 2009;27(2):564–6.
- Raskin N.H. The hypnic headache syndrome. Headache 1988;28:534–6.
- Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М.: Ремедиум, 2000;150 с.
- Ghiotto N., Sances G., DiLorenzo G. et al. Report of eight new cases of hypnic headache and a mini-review of the literature. Fund Neurol 2002;17:211–9.
- Schwaiger J., Kiechl S., Seppi K. et al. Prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in men and women aged 55–94 years (Bruneck Study). Cephalalgia 2008;29:179–87.
- Baumel B., Eisner L.B. Diagnosis and treatment of headache in the elderly. Med Clin North Am 1991;75:661–75.
- Evans R.W., Dodick D.W., Schwedt T.J. The headaches that awake us. Headache 2006;46:678–81.
- Pinessi L., Rainero I., Cicolin A. et al. Hypnic headache syndrome: association of the attacks with REM sleep. Cephalalgia 2003;23:150–4.
- Newman L.C., Lipton R.B., Solomon S. The hypnic headache syndrome: a benign headache disorder of the elderly. Neurology 1990;40:1904–5.
- Newman L.C., Mosek A. Hypnic headaches. In: Olesen J., Goadsby P.J., Ramadan N.M. et al. (eds). The headaches. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;847–9.
- Dodick D.W., Eross E.J., Parish J.M. Clinical, anatomical and physiologic relationship between sleep and headache. Headache 2003;43:282–92.
- Evers S., Goadsby P.J. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. Neurology 2003;25;60(6):905–9.
- Ralf M.R., Foster R.G., Davis F.C. et al. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. Science 1990;247:975–8.
- Dodick D., Rozen T.D., Goadsby P.J., Silberstein S.D. Cluster headache. Cephalalgia 2000;20:787–803.
- Фокин И.В. Клинико-психологическая характеристика и церебральные патогенетические механизмы кластерной головной боли: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
- Kolosova O., Bobeiko L., Ossipova V., Vein A. Night and day-time migraine attacks: clinical and psychophysiological study. Abstracts, 2nd International EHF Conference, Liege, Belgium, June 1994, p. 87.
- Фокин И.В., Колосова О.А., Осипова В.В., Вейн А.М. Клинико-психологическая характеристика и терапия больных кластерной (пучковой) головной болью. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова 2001;10:19–21.
- Алексеев В.В., Шехтер А.И., Скоробогатых К.В., Шашкова Е.В. Головные боли при интракраниальной венозной дисфункции. Боль 2008;3(20):15–21.
- Ayanzen R.H., Bird C.R., Keller P.J. et al. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. Am J Neuroradiol 2000;21:74–8.
- Hoffmann O., Klingebiel R., Braun J.S. et al. Diagnostic pitfall: atypical cerebral venous drainage via the vertebral venous system. Am J Neuroradiol 2002;23:408–11.
- Скоробогатых К.В. Состояние интракраниальной венозной системы у пациентов с хроническими головными болями напряжения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009;26 с.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Сомнол.
- Левин Я.И., Гасанов Р.Л., Колобов С.В. Имован в лечении нарушений сна у больных с церебральным инсультом. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова 2000;100(12):37–9.
- Левин Я.И., Стрыгин К.Н. Применение Сомнола в терапии инсомнии. Медицинская панорама: рецензируемый научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины. ООО «Медицинская панорама» 2007;10:61–4.
- Fokin I.V., Ossipova V.V., Kolosova O.A. et al. Preventive treatment of nocturnal cluster headache attacks with hypnotic agent Imovane. Cephalalgia 2001;4:500–26.
- Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Расстройство сна и их лечение. Consilium medicum 2008;10(2):137–42.
- Pagel J.F., Parnes Bennett L. Medications for the treatment of sleep disorders: an overview. Primary care companion. J Clin Psychiatry 2001;3:118–25.
- Carley D.W., Trbovic S.M., Radulovasky M. Diazepam suppressed sleep apneas in rats. Am J Resp Crit Care Med 1998;157(3):917–20.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ: РОЛЬ ПРЕПАРАТОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА NMDA-РЕЦЕПТОРНЫЙ КОМПЛЕКС

А.М. Овечкин, И.В. Ефременко
ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

В работе представлены данные о роли NMDA-рецепторного комплекса в механизмах центральной сенситизации ноцицептивных нейронов и развитии болевого синдрома. Анализируется значение препаратов, влияющих на активность NMDA-рецепторов (кетамин, габапентин и сульфат магния) в схемах периперационного обезболевания.

Ключевые слова: сенситизация ноцицептивных нейронов, NMDA-рецептор, периперационное обезболевание.
Контакты: Алексей Михайлович Овечкин ovetchkin_alexei@mail.ru

Perioperation analgesia: role of medications that influence NMDA-receptor complex
A.M. Ovechkin, I.V. Efremenko
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The article presents data on role of the NMDA-receptor complex in mechanisms of central sensitization of nociceptive neurons and development of pain syndrome. Significance of medications that influence NMDA-receptors (ketamine, gabapentin and magnesium sulfate) in schemes of perioperation analgesia is analyzed.

Key words: sensitization of nociceptive neurons, NMDA-receptor, perioperation analgesia.
Contacts: Alexei Mihailovich Ovechkin ovetchkin_alexei@mail.ru

Проблема адекватности послеоперационного обезболевания с годами, к сожалению, не теряет своей актуальности. Отечественных статистических данных не существует, поэтому будем использовать данные наших зарубежных коллег. В конце прошлого века около 50% больных хирургического профиля оценивали послеоперационное обезболевание как неадекватное [1]. Может быть, эта информация устарела и в XXI веке проблемы послеоперационной боли уже не существует? Увы.

По данным Национального центра статистики здравоохранения США, от острой послеоперационной боли ежегодно страдают более 4,3 млн американцев, 50% из них считают послеоперационное обезболевание неадекватным [2]. В другом исследовании указано, что в 1-е и даже 2-е сутки после операции боль характеризуется средней и высокой интенсивностью у 80% пациентов [3]. В одном из наиболее крупных исследований (около 20 000 пациентов хирургических отделений Великобритании) послеоперационные болевые ощущения средней интенсивности были отмечены в 29,7% (26,4–33%) случаев, высокой интенсивности – в 10,9% (8,4–13,4%) случаев [4]. Анализ качества послеоперационного обезболевания в Германии (25 клиник, 2252 пациента) показал, что боль средней и высокой интенсивности в покое испытывали 29,5% пациентов, а при активации – более 50%, при этом 55% всех пациентов были не удовлетворены качеством обезболевания [5]. Недавно проведенное в Европе масштабное эпидемиологическое исследование (PAINOS, включившее 7 стран Центральной и Южной Европы, 746 клиник) в очередной раз выявило неудовлетворительное качество послеоперационного обезболевания и необходимость принятия неотложных мер по его улучшению [6].

Боль является актуальной проблемой и для амбулаторной хирургии. Интенсивная боль составляет 36% всех причин повторной госпитализации пациентов, оперированных в стационарах одного дня [7]. 38% из них – это

пациенты, перенесшие ортопедические вмешательства. Для сравнения: хирургические проблемы заставляют пациентов повторно обращаться в клинику в 20% случаев. Повторная госпитализация пациента, уже выписанного из клиники одного дня, сводит на нет все медицинские и экономические преимущества амбулаторного хирургического лечения.

Следует признать, что возможности традиционных методов послеоперационной анальгезии в значительной степени исчерпаны, не говоря уже о возрастающих чуть ли не с каждым годом сложностях назначения опиоидных анальгетиков в российских клиниках. Но и в западных странах, не испытывающих проблем с использованием опиоидов, раздаются все больше голосов об ограничении их использования как в интра-, так и в послеоперационный период.

По мнению ряда зарубежных специалистов, послеоперационное назначение опиоидных анальгетиков ассоциируется с увеличением числа осложнений послеоперационного периода, а также увеличивает стоимость пребывания пациента в клинике [8, 9]. Известнейший специалист в области патофизиологии периперационного периода, датский хирург Х. Келет в последние годы неоднократно высказывал идеи о необходимости разработки безопиоидных или практически безопиоидных методик послеоперационного обезболевания, которые способствуют ранней послеоперационной реабилитации пациентов [10]. Первым шагом повышения качества периперационного обезболевания должно являться обобщение и внедрение в клиническую практику имеющихся данных доказательной медицины о целесообразности применения в тех или иных клинических ситуациях комбинаций неопиоидных анальгетиков (нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП, ацетаминофена, габапентина, кетамина, местных анестетиков), при необходимости дополняемых опиоидными анальгетиками [11].

На сегодняшний день доказано, что опиоиды не только активируют антиноцицептивную систему, но и вызывают стойкую активацию ноцицептивной системы [12]. Последняя проявляется центральной сенситизацией, основой которой является активация возбуждающих аминокислот (глутамата и аспартата) на уровне N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов. Воздействие на μ -опиоидные рецепторы инициирует активацию NMDA-рецепторов за счет удаления блокирующих ионов Mg^{2+} из их рецепторных каналов. Этому процессу способствует активация протеинкиназы C. Последующее увеличение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в свою очередь стимулирует протеинкиназу C, приводя к стойкому повышению глутаматовой синаптической активности. Обусловленная этим фактором активация проноцицептивной системы превосходит по своей интенсивности активность ноцицептивных тормозных систем. Таким образом, опиоидные анальгетики сами по себе способны индуцировать отсроченную гипералгезию, вплоть до развития аллодинии (болевое восприятие неболевых стимулов).

Можно сказать, что опиоиды оказывают на ноцицепцию два противоположных эффекта: на начальном этапе доминирует анальгезия, которая позднее замещается гипералгезией.

Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что даже непродолжительное введение опиоидных анальгетиков (особенно короткого действия) может сопровождаться развитием острой толерантности к ним с прогрессивным снижением анальгетического эффекта и повышением требуемых доз [13]. Степень гипералгезии находится в прямой зависимости от величины интраоперационной дозы опиоидного анальгетика.

Активация NMDA-рецепторов спинного мозга является ключевым фактором в генезе острой и хронической боли. В связи с этим особый интерес представляет использование в схемах периоперационного обезболивания препаратов с антигипералгезивным действием, к которым относятся препараты, механизмы действия которых направлены на NMDA-рецепторный комплекс. Из них в российских клиниках доступны кетамин, габапентин и магния сульфат.

NMDA-рецептор – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий NMDA. Структурно NMDA-рецептор представляет собой гетеротетрамер двух субъединиц – NR1 и NR2. В неактивированной форме канал рецептора закрыт ионом магния. Ион магния удаляется при деполяризации постсинаптической мембраны, на которой находится рецептор. Одновременно с этим для функционирования рецептора должен поступить в синаптическую щель глутамат. Такая активация рецептора вызывает открытие ионного канала, неселективного к катионам, что ведет к притоку в клетку Na^+ и, в небольшом объеме, Ca^{+2} , а K^+ покидает клетку. Ионы кальция, вошедшие через канал, активируют протеинкиназу СаМК-II.

Кетамин. Внутривенный анестетик кетамин был синтезирован в далеком 1962 г., однако свойства неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, способного препятствовать развитию гипералгезии, были выявлены у него лишь в 1990 г. Кетамин связывается с фенциклидиновыми рецепторами внутренней поверхности каналов NMDA-рецепторов. Таким образом, он препятствует формированию гипервозбудимости спинальных ней-

ронов, подавляя прогрессирующее повышение числа ноцицептивных нейрональных ответов (феномен «взвинчивания» нейрональной активности, в англоязычной литературе – wind-up), снижая временную потенциацию и суммацию боли [14]. При уже сформированной сенситизации кетамин уменьшает обусловленные активацией NMDA-рецепторов изменения трансмиссии ноцицептивных стимулов и, таким образом, препятствует развитию гипералгезии.

Кроме того, кетамин повышает эффективность собственной антиноцицепции организма, воздействуя, в частности, на моноаминергические механизмы. Есть данные, что кетамин действует и на структуры головного мозга, ответственные за перцепцию боли, болевую память, а также боль-модулирующие функции. Позитронно-эмиссионная томография с использованием меченых изотопов кетамина показала высокую степень их связывания со структурами таламуса, коры и лимбической системы [15].

NMDA-рецепторный антагонист кетамин не только предупреждает развитие ранней гипералгезии, но и усиливает анальгетический эффект опиоидов. В эксперименте было продемонстрировано, что предшествующее назначение фентанила снижает анальгетический потенциал назначенного после этого морфина. Превентивное (до фентанила) введение кетамина усиливает анальгетический эффект фентанила и восстанавливает исходный анальгетический потенциал морфина [13]. Очевидно, это происходит за счет нейтрализации кетаминотрансмиссионных механизмов, препятствующих полному проявлению анальгетического эффекта при стимуляции опиоидных рецепторов. Более того, кетамин способен снизить выраженность гипералгезии, индуцированной введением налоксона.

В одной из работ [16] было продемонстрировано, что внутривенная инфузия кетамина в течение 3 сут после операции уменьшала зону механической гипералгезии вокруг операционной раны на протяжении 7 сут наблюдения у пациентов, перенесших нефрэктомия. Таким образом эффект можно было объяснить не собственно анальгетическим действием препарата, а его превентивным действием в отношении формирования гипералгезии.

В другом исследовании сочетанное назначение ремифентанила 0,4 мкг/кг/мин и кетамина 0,5 мг/кг внутривенно сразу после индукции с последующей его инфузией со скоростью 5 мкг/кг/мин до зашивания кожи и 2 мкг/кг/мин в течение 48 ч послеоперационного периода достоверно уменьшало площадь зоны гипералгезии в сравнении с пациентами, получавшими только ремифентанил [17]. Ранее была установлена прямая зависимость между площадью зоны гипералгезии в первые 72 ч после операций на толстом кишечнике и наличием, а также интенсивностью болевых ощущений спустя 1 мес, полгода и 1 год [18]. Можно сделать вывод о том, что использование относительно больших доз опиоидных анальгетиков короткого действия без добавления малых доз кетамина опасно формированием хронического послеоперационного болевого синдрома.

Таким образом, кетамин обладает несомненным предупреждающим эффектом в отношении развития интенсивного послеоперационного болевого синдрома. Главным условием эффективности предупреждающей

аналгезии должно являться предотвращение активации NMDA-рецепторов и ремоделирования центральной нервной системы.

Многообещающие результаты получены при вмешательствах средней и низкой травматичности. У пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию в условиях общей анестезии и получивших внутривенно 0,75 мг/кг кетамина, отмечено достоверное снижение интенсивности послеоперационного болевого синдрома и, соответственно, потребности в назначении анальгетиков [19]. При лапароскопических гинекологических вмешательствах внутривенно введение кетамина 0,15 мг/кг на этапе индукции сопровождалось снижением интенсивности болевого синдрома по сравнению с теми, кому ту же дозу вводили после ушивания раны [20]. Отмечались удлинение времени первого требования анальгетика (с 1,2 до 1,8 ч), снижение требуемой дозы морфина практически в 2 раза (с $2,9 \pm 3,1$ до $1,5 \pm 2$ мг). Внутривенное введение кетамина в дозе 0,15 мг/кг до начала операции сопровождалось выраженным (на 50%) морфин-сберегающим эффектом у пациентов, перенесших артроскопическую пластику передней крестообразной связки коленного сустава [21].

В последние годы все более актуальной является проблема проведения анестезии и послеоперационной аналгезии у наркозависимых пациентов. Толерантность к опиоидам требует использования их в высоких дозах. Эффективность аналгезии при этом достигается далеко не всегда, более того, существует риск развития гипералгезии и разнообразных побочных эффектов. В исследовании M. Urban и соавт. [22] были включены пациенты, страдающие наркотической зависимостью и перенесшие операции заднего спондилодеза в условиях общей анестезии. В основной группе больные получали 0,2 мг/кг кетамина во время индукции с последующей инфузией 2 мкг/кг/ч до перевода из палаты послеоперационного наблюдения. В качестве основного анальгетика использовали гидроморфон в режиме контролируемой пациентом аналгезии морфином. Пациенты в группе, получавшей кетамин, имели достоверно меньшую интенсивность боли в 1-е сутки после операции, во 2-е сутки различия выравнивались. У 3 из 12 пациентов группы сравнения не удалось достичь приемлемого качества обезболивания при помощи опиоидных анальгетиков и пришлось тоже назначить кетамин.

Каким образом оптимизировать назначение кетамина? Большое значение имеет способ назначения препарата. Наиболее эффективна внутривенная инфузия. По данным большинства исследований, наиболее полный превентивный эффект достигается при продленном назначении кетамина в течение нескольких суток (чаще трех).

Систематизированный обзор исследований, оценивавших предупреждающее влияние кетамина на формирование послеоперационного болевого синдрома, был выполнен в 2004 г. [23] на основании анализа публикаций, представленных в базах данных MEDLINE (1966–2003) и EMBASE (1985–2003). Критериям включения отвечали 24 исследования. В них были представлены все способы назначения кетамина (внутривенно, подкожно и даже эпидурально). Используемые дозы варьировали от 0,15 до 1 мг/кг. В 14 (58%) из 24 работ был подтвержден превентивный эффект кетамина в отношении развития послеоперационного болевого синдрома.

В другом систематизированном обзоре, посвященном роли антагонистов NMDA-рецепторов в предотвращении гипералгезии и включившем 24 исследования кетамина, был сделан однозначный вывод о снижении интенсивности боли и потребности в опиоидных анальгетиках на фоне назначения этого препарата [24]. При этом длительность эффекта существенно превышала длительность действия самого кетамина.

И наконец, согласно Кохрейновскому обзору (2006 г.; 37 исследований, из них 27 с позитивным результатом), использование малых доз кетамина снижает потребность в морфине в первые 24 ч после операции [25]. Побочные эффекты отсутствуют или незначительны.

У пациентов каких категорий антигипералгезивный эффект кетамина будет наиболее значимым? У пациентов, испытывавших болевые ощущения до операции, наркозависимых, у больных с ожоговыми травмами, страдающих морбидным ожирением, а также перенесших обширные хирургические вмешательства.

Габапентин внедрен в клиническую практику в 1993 г. в качестве противосудорожного препарата второго поколения. Вскоре была выявлена его эффективность в лечении ряда хронических неврогенных болевых синдромов, в частности постгерпетической невралгии, диабетической невропатии, тригеминальной невралгии и др. В 2002 г. в журнале *Anesthesiology* была опубликована работа J. Dirks и соавт., позволившая переосмыслить клиническое значение габапентина и рассматривать его как анальгетик широкого спектра действия [26]. За последние годы был выполнен ряд исследований, продемонстрировавших положительное влияние габапентина на острую послеоперационную боль, его анксиолитическое действие, снижение риска формирования хронического болевого синдрома и даже риска развития делирия.

Каким же образом антиконвульсант стал эффективным препаратом лечения острой боли? Традиционно патофизиологические механизмы и принципы лечения острой послеоперационной и хронической невропатической боли рассматривались отдельно, поскольку не было выявлено явных точек их пересечения. Опиоиды, НПВП и местные анестетики более или менее успешно использовали для лечения острой боли. Антидепрессанты и антиконвульсанты назначали специалисты по лечению боли хронической. Однако на сегодняшний день установлено, что послеоперационная боль имеет как ноцицептивный, так и невропатический компонент [27]. Последний обусловлен повреждением нервных волокон во время операций. Выявлены некоторые общие патофизиологические механизмы, связывающие острые и хронические болевые синдромы. В частности, аллодиния и гипералгезия являются ключевыми признаками боли невропатической, однако эти феномены зачастую выявляются и у пациентов, перенесших хирургические вмешательства или получивших травмы. Сенситизация нейронов задних рогов спинного мозга, являющаяся основным механизмом формирования неврогенных болевых синдромов, продемонстрирована и на моделях острой боли.

В 2004 г. в обзорной статье J. Dahl и соавт. [28] были проанализированы данные 7 исследований, посвященных эффективности назначения габапентина с целью послеоперационного обезболивания. В 6 из них было выявлено достоверное снижение потребности пациентов в дополнительном назначении анальгетиков в те-

чение 24 ч после гистерэктомии, операций на позвоночнике, радикальной мастэктомии и др.

Каковы механизмы анальгетического действия препарата? Несмотря на структурное сходство с γ -аминомасляной кислотой (ГАМК), габапентин не взаимодействует ни с ГАМК_A-, ни с ГАМК_B-рецепторами. Антиноцицептивный эффект обусловлен связыванием препарата с $\alpha\delta$ -субъединицами пресинаптических потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов нейронов задних рогов спинного мозга, функциональная активность и количество которых резко увеличиваются при повреждении периферических тканей [29]. Активация $\alpha\delta$ -субъединиц усиливает поток ионов Ca^{2+} по кальциевым каналам и удлиняет деполяризацию. Повышенный вход ионов Ca^{2+} в клетку увеличивает высвобождение глутамата и субстанции P из нервных окончаний. При этом активируются NMDA-рецепторы и развивается феномен «взвинчивания» (wind-up). В результате блокады габапентином $\alpha\delta$ -субъединиц снижается входение ионов кальция в нервные окончания и высвобождение нейротрансмиттеров [30]. Таким образом, антигипералгезивный эффект габапентина обусловлен снижением глутаминергической передачи на уровне спинного мозга и подавлением активности потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов, что в совокупности снижает синаптическую передачу [31]. Другие клеточные механизмы, вероятно участвующие в реализации анальгетического эффекта габапентина, включают воздействие на NMDA-рецепторы, Na^+ -каналы, моноаминергические проводящие пути и опиоидную систему.

Большинство исследований сфокусировано на спинальных механизмах действия препарата. В то же время в работе М. Тапаве и соавт. (2005) продемонстрировано супраспинальное действие габапентина, в частности активация нисходящих бульбоспинальных адренергических проводящих путей [32]. Из нисходящих тормозных норадренергических аксонов, исходящих преимущественно из *locus ceruleus* и прилегающих ядер ствола, в задних рогах спинного мозга высвобождается норадреналин. При этом подавляется активность спинальных ноцицептивных нейронов за счет активации α_2 -адренорецепторов. Периферическое воспаление усиливает указанные тормозные механизмы и повышает чувствительность спинальных нейронов к нисходящему адренергическому торможению.

По некоторым данным [30], введение габапентина экспериментальным животным как *per os*, так и в желудочки головного мозга препятствовало развитию гиперчувствительности после повреждения задней лапы (разрез 1 см). Этот эффект блокировался интратекальным введением антагонистов α_2 -адренергических рецепторов. В клинических исследованиях назначение 1200 мг габапентина за 90 мин до операции достоверно повышало содержание норадреналина в спинномозговой жидкости в сравнении с пациентами, получавшими плацебо.

Помимо прямого анальгетического действия, габапентин обладает способностью предотвращать развитие острой толерантности к опиоидам, а также устранять уже развившуюся толерантность. В частности, в экспериментальных условиях было продемонстрировано свойство габапентина подавлять развитие антиноцицептивной толерантности к морфину [33].

Чаще всего препарат назначают однократно за 1–2 ч до операции *per os*. Поскольку при увеличении дозы био-

доступность препарата снижается, особенно актуальным является вопрос выбора оптимальной дозы. В исследовании, выполненном у пациентов, перенесших задний поясничный спондилодез [34], средняя эффективная анальгетическая доза габапентина (ED_{50}) составила 21,7 мг/кг (от 19,9 до 23,5 мг/кг). Согласно некоторым данным, превентивная доза габапентина 5 мг/кг у пациентов, перенесших дискэктомию на поясничном уровне, снижала послеоперационную потребность в фентаниле на 35% в течение 24 ч [35]. Различия в дозах, очевидно, объясняются различной травматичностью хирургических вмешательств. Еще в одном исследовании у пациентов, также оперированных на позвоночнике (преимущественно дискэктомию), 38% снижение потребности в морфине достигнуто однократным предоперационным введением габапентина в дозе 16 мг/кг [36].

Длительность назначения, очевидно, должна определяться травматичностью хирургического вмешательства. В частности, есть данные о значительном снижении интенсивности болевых ощущений жгучего характера у пациентов, перенесших мастэктомию с аксиллярной лимфодиссекцией [37], на фоне приема 400 мг габапентина в течение 10 дней (начиная со дня, предшествовавшего операции).

Важным свойством габапентина является способность снижать частоту формирования хронических послеоперационных болевых синдромов (ХПБС). ХПБС имеет воспалительный и невропатический компоненты. Активация $\alpha\delta$ -субъединиц потенциал-зависимых кальциевых каналов, являющихся мишенями действия габапентина, играет важную роль в механизмах индуцированной повреждением нервных волокон центральной сенситизации. Кроме того, из экспериментальных исследований известно, что препарат подавляет эктопическую нейрональную активность в поврежденных нервах [38].

Габапентин может быть использован не только для профилактики, но и для лечения сформировавшегося ХПБС. В частности, постторакомиический болевой синдром является серьезной медицинской проблемой, поскольку частота его возникновения может достигать 50–70%. Через год после перенесенной операции болевые ощущения сохраняются более чем у 40% пациентов. В одно из исследований были включены 22 пациента, перенесших торакоскопические операции, 8 – торакотомии, 3 – срединную стернотомию, 12 – закрытую травму грудной клетки [39]. Средняя длительность существования болевого синдрома до начала лечения составляла 5,7 мес, средняя длительность назначения габапентина – 21,9 нед (от 1 до 68). В результате лечения габапентином 33 пациента (73,3%) отметили существенное снижение интенсивности боли. У 42,2% пациентов интенсивность боли снизилась на 50% от исходной. Наиболее отчетливый эффект наблюдали у пациентов с исходно высоким уровнем интенсивности боли.

Актуальным является вопрос комбинированного назначения габапентина с анальгетиками, обладающими иными механизмами действия.

В исследовании А. Туган и соавт. [40] габапентин рассматривается как альтернатива селективному ингибитору циклооксигеназы 2 рофекоксибу (ныне отозванному компанией-производителем с фармацевтического рынка), поскольку назначение обоих препаратов пациентам, перенесшим абдоминальную гистерэктомию, характеризовалось сходным морфин-сберегающим эффек-

том и снижением интенсивности болевого синдрома. Наилучший же эффект был получен при одновременном использовании габапентина и рофекоксиба, т. е. можно говорить о синергизме их действия. Аналогичные результаты были получены еще в одном исследовании [41]. С нашей точки зрения, перспективным (и практически неизученным) направлением представляется сочетанное применение габапентина и более мощных по анальгетическому эффекту неселективных НПВП.

Приведем данные доказательной медицины, суммирующие целесообразность использования габапентина для профилактики и лечения острого послеоперационного болевого синдрома.

Метаанализ [42] выявил целесообразность предоперационного однократного назначения габапентина для снижения интенсивности послеоперационной боли и потребности в анальгетиках. В различных исследованиях было установлено, что назначение от 300 до 1200 мг габапентина снижает потребность в морфине от 20 до 60%.

Другой метаанализ был посвящен изучению анальгетической эффективности габапентина и выраженности его опиоид-сберегающего эффекта [43]. Поиск данных осуществлялся по 8 электронным базам данных (MEDLINE, EMBASE, PubMed и др.) за период с 1966 г. по март 2006 г. Критериям включения отвечали 18 исследований. В 12 из них использовалась суточная доза 1200 мг. В 11 исследованиях габапентин назначали однократно за 1–2 ч до операции. В подавляющем большинстве исследований был подтвержден опиоид-сберегающий эффект габапентина в первые 24 ч после операции (в среднем 35%), достоверное снижение интенсивности боли в покое на протяжении тех же 24 ч (от 7,2 до 14,3 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале), а также при движении – от 8,2 до 10,2 мм (через 2, 4 и 12 ч после операции).

J. Clivatti и соавт. [31] осуществили анализ всех клинических рандомизированных исследований, выполненных в 2002–2007 гг. и оценивавших влияние габапентина на формирование послеоперационного болевого синдрома. Всего было включено 26 исследований (1020 больных). В 17 из них пациенты получали однократную дозу препарата (от 300 до 1200 мг) в интервале от 30 мин до 2 ч перед операцией. В остальных исследованиях препарат назначали за 24 ч до операции и продолжали применять в течение 10 сут. Суточная доза составляла от 1200 до 1800 мг. Значимое снижение интенсивности боли было отмечено у 75% пациентов, получавших габапентин однократно, и у 55,6% больных, получавших длительно. Потребление опиоидов было снижено у 82,4% пациентов при однократном приеме и у 77,8% при длительном приеме препарата. Из побочных эффектов чаще всего отмечали головокружение и избыточную седацию. Частота составила 5,9 и 5,9% при однократном приеме, 22,2 и 11,1% – при многократном соответственно.

Мы далеки от того, чтобы рассматривать габапентин в качестве идеального анальгетика для лечения послеоперационной боли. Более того, в инструкции к препарату купирование послеоперационной боли не значится среди показаний. Однако показанием является лечение невропатической боли, а невропатический компонент, как указывалось выше, зачастую представлен в структуре послеоперационной боли. В США габапентин является рекордсменом среди 160 наиболее часто назначаемых препаратов в отно-

шении назначения по показаниям, не указанным в инструкции [44].

Магния сульфат. Среди препаратов, способных оказывать действие на NMDA-рецепторный комплекс, особый интерес вызывает магния сульфат, доступный любой российской клинике. Магний является четвертым по распространенности катионом человеческого организма. Он препятствует вхождению ионов Ca^{2+} в клетку посредством неконкурентной блокады NMDA-рецепторов [45]. Таким образом, магний выступает в роли физиологического антагониста кальция, оказывая влияние на различные потенциал-зависимые кальциевые каналы, задействованные в механизмах ноцицепции. Введение магния сульфата резко сокращает NMDA-опосредованные ионные потоки.

Первое клиническое исследование, показавшее, что периоперационное внутривенное введение магния сульфата снижает потребность в анальгетиках в послеоперационном периоде, выполнено в 1996 г. [46]. При абдоминальной гистерэктомии пациентки в процессе индукции анестезии получили болюс 3 г с последующей инфузией со скоростью 2,5 мл/ч в течение 20 ч. Это позволило снизить потребность в морфине на протяжении 2 сут после операции с 91 мг в контрольной группе до 65 мг. Пациентки, получавшие магний, не имели нарушений сна в течение первых 2 сут после операции.

В настоящее время установлено, что магния сульфат, как и другие антагонисты NMDA-рецепторов, потенцирует анальгетический эффект опиоидов, замедляет развитие острой толерантности к ним и снижает ее выраженность [47].

В ряде исследований было выявлено значительное снижение концентрации ионов магния в плазме пациентов как при обширных абдоминальных операциях, так и при менее травматичных вмешательствах, что, вероятно, и определяло их повышенную потребность в анальгетиках [48, 49]. Пациенты, перенесшие обширные операции, имеют более высокий риск развития гипомагниемии в первые 24 ч после операции. Причинами считают повышенные потери магния с мочой, а также перемещение ионов Mg^{2+} между водными секторами. Снижение внеклеточной концентрации Mg^{2+} ниже физиологического уровня способствует значительному повышению реактивности NMDA-рецепторов [50]. В условиях дефицита магния активируется процесс открытия NMDA-каналов под влиянием возбуждающих аминокислот глутамата и аспартата. Дополнительное назначение препаратов магния тормозит этот процесс. С учетом имеющихся данных об обратной зависимости между плазменной концентрацией Mg^{2+} и интенсивностью боли в родах, при инфаркте миокарда, панкреатите [51], профилактика периоперационной гипомагниемии представляется патогенетически обоснованной.

Очевидно, эффективность магния сульфата определяется рядом факторов: доза препарата и схема его назначения (болюс или длительная инфузия), тип операции (ее травматичность), исходная концентрация ионов магния в плазме. Предложены различные схемы назначения препарата: внутривенное болюсное однократное введение до начала хирургического вмешательства, болюс с последующей инфузией, инфузия без предварительного болюса.

Оптимальная доза магния для воздействия на NMDA-рецепторы пока не установлена. В редакционной

статье M. Durieux, опубликованной в *British Journal of Anaesthesia* (2006), указано, что стандартная анальгетическая доза магния сульфата для пациента с массой тела 70 кг составляет 2 г [52]. В то же время в ряде исследований не было выявлено позитивного влияния на интенсивность боли и гораздо более высоких доз препарата.

Суммарное современное представление о роли магния сульфата в схемах мультимодальной анальгезии дает систематизированный обзор С. Lysakowski и соавт. (2007), в котором проанализированы результаты 14 рандомизированных контролируемых исследований (778 пациентов), посвященных изучению влияния магния на послеоперационную боль [53].

В 9 исследованиях пациенты получали магния сульфат в виде пред- или интраоперационного болюса с последующей инфузией в течение 24 ч. Средняя суточная доза составляла 8,5 г (от 2,6 до 16,3 г). В 4 (29%) исследованиях было отмечено достоверное снижение интенсивности послеоперационной боли за период наблюдения от 7 до 24 ч. В 7 (50%) исследованиях не было выявлено влияния магния на послеоперационную боль в сравнении с плацебо. В 1 исследовании боль усиливалась на протяжении 3 ч наблюдения, еще в 2 работах интенсивность боли не оценивалась.

В 8 (57%) исследованиях было отмечено достоверное снижение потребности в анальгетиках на фоне назначения магния. В 4 из них суммарное потребление морфина за период от 24 до 48 ч снижалось на 12–47% (в среднем на 28%). Опиоид-сберегающий эффект соответствовал таковому при внутривенном введении кетамина или послеоперационном назначении НПВП. В 7 исследованиях оценивали плазменную концентрацию магния. В 5 из них у пациентов контрольной группы отметили достоверное снижение уровня магния в плазме на 9–27% от исходного (в среднем на 11%). Следует отметить, что плазменная концентрация отражает лишь малую часть общего содержания магния в организме. Внутриклеточный уровень магния может быть низким, несмотря на нормальную концентрацию в плазме. Есть мнение, что

способность магния снижать интенсивность боли и потребность в анальгетиках может быть обусловлена не прямым анальгетическим эффектом препарата, а профилактикой плазменной гипомагниемии, предупреждающей последующую активацию NMDA-рецепторов.

Сложно оценить эффективность различных режимов назначения магнезии. Используемые дозы были весьма вариабельны. В наиболее крупном исследовании (200 пациентов), не выявившем преимуществ назначения магния, вводили однократно болюс 4 г [54]. В другом исследовании суточная доза превышала 16 г, при этом тоже не было установлено положительного влияния на интенсивность боли и потребность в анальгетиках [55].

Таким образом, в настоящее время нет однозначного мнения о целесообразности периоперационного применения магния с целью снижения интенсивности послеоперационной боли и снижения потребности в анальгетиках. Тем не менее имеются предпосылки для дальнейшего изучения роли магния, поскольку есть серьезная биологическая основа рассматривать его в виде потенциального и многообещающего антиноцицептивного средства. Весьма вероятно, что он обладает синергизмом с другими антагонистами NMDA-рецепторов, в особенности с кетамином.

В заключение хочется сказать, что перспективы использования препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс, представляются нам весьма обнадеживающими. Залогом этого является их влияние на патофизиологические механизмы формирования острого и хронического послеоперационного болевого синдрома. Перспективны исследования, направленные на поиск рациональных сочетаний указанных выше препаратов и оптимальных схем их назначения в периоперационном периоде. Выбор оптимальной комбинации должен определяться не только оптимизацией их анальгетического действия, но и минимизацией побочных эффектов используемых препаратов, а также созданием условий максимально быстрой послеоперационной реабилитации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Filos K., Lehman K. Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change? *Eur Surg Res* 1999;31:97–107.
- Polomano R., Dunwoody C., Krenzischer D. Perspective on pain management in the 21st century. *Pain Manag Nurs* 2008;9:3–10.
- Apfelbaum J., Chen C., Mehta S. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534–40.
- Dolin S., Cashman J., Bland J. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89:409–23.
- Maier C., Nestler N., Richter H. The quality of postoperative pain management in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:607–14.
- Benhamou D., Berti M., Brodner G. Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central / southern European countries. *Pain* 2008;136:134–41.
- Coley K., Williams B., DaPos S. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *J Clin Anesth* 2002;14:349–53.
- Wheeler M., Oderda G., Ashburn M. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systemic review. *J Pain* 2002;3:159–80.
- Oderda G., Evans S., Lloyd J. Cost of opioid-related adverse drug events in surgical patients. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:276–83.
- Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome — from here to where? *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:47–52.
- White P. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 2005;101:5–22.
- Laulin J.-P., Maurette P., Rivat C. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth Analg* 2002;94:1263–9.
- Chia Y., Liu K., Wang J. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth* 1999;46:872–7.
- Himmelseher S., Ziegler-Pithamitsis D., Argiriadou D. Small-dose S(+) ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2001;92:1290–5.
- Argiriadou H., Himmelseher S., Papagiannopoulou P. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S(+) ketamine. *Anesth Analg* 2004;98:1413–8.
- Stubhaug A., Breivik H., Eide P. Mapping of punctuate hyperalgesia around a

- surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesth Scand* 1997;41:1124–32.
17. Joly V., Richebe P., Guignard B. Remifentanyl-induced postoperative analgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology* 2005;103:147–55.
18. De Kock M., Lavand'homme P., Waterloos H. Balanced analgesia in the perioperative period: is there place for ketamine? *Pain* 2001;92:373–80.
19. Launo C., Bassi C., Spagnolo L. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol* 2004;70:727–38.
20. Kwok R., Lim J., Chan M. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1044–9.
21. Menigaux C., Fletcher D., Dupont X. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000;90:129–35.
22. Urban M., Ya Deau J., Wukovits B. Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial. *HSS J* 2008;4:62–5.
23. McCartney C., Sinha A., Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg* 2004;98:1385–400.
24. Colin et al. A qualitative systemic review of the role of NMDA antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg* 2004;98:1385–400.
25. Bell R., Dahl J., Moore R. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD004603.
26. Dirks J., Fredensborg B., Christensen D. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology* 2002;97:560–4.
27. Woolf C., Max M. Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drugs development. *Anesthesiology* 2001;95:241–9.
28. Dahl J., Mathiesen O., Moniche S. Protective premedication: an option with gabapentin and related drugs. A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of postoperative pain. *Acta Anaesth Scand* 2004;48:1130–6.
29. Marais E., Klugbauer N., Hofmann F. Calcium channel α_2 delta subunits structure and gabapentin binding. *Mol Pharmacol* 2001;59:1243–8.
30. Hayashida K., DeGoes S., Curry R. Gabapentin activates spinal noradrenergic activity in rats and humans and reduces hypersensitivity after surgery. *Anesthesiology* 2007;106:557–62.
31. Clivatti J., Sakata R., Issy A. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59:87–98.
32. Tanabe M., Takasu K., Kasuya N. Role of descending noradrenergic system and spinal α_2 -adrenergic receptors in the effect of gabapentin on thermal and mechanical nociception after partial nerve injury in the mouse. *Br J Pharmacol* 2005;144:703–14.
33. Gilron I., Biederman J., Jhamandas K. Gabapentin blocks and reverses antinociceptive morphine tolerance in the rat paw-pressure and tail-flick tests. *Anesthesiology* 2003;98:1288–92.
34. Elstraete A., Tirault M., Lebrun T. The median effective dose of preemptive gabapentin on postoperative morphine consumption after posterior lumbar spinal fusion. *Anesth Analg* 2008;106:305–8.
35. Pandey C., Navkar D., Giri P. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:65–8.
36. Turan A., Karamanlioglu B., Memeis D. Analgesic effect of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004;100:935–8.
37. Fassoulaki A., Patris K., Sarantopoulos C. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. *Anesth Analg* 2002;95:985–91.
38. Pan H., Eisenach J., Chen S. Gabapentin suppresses ectopic nerve discharges and reverses allodynia in neuropathic rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;288:1026–30.
39. Sihoe A., Lee T.-W., Wan I. The use of gabapentin for postoperative and post-traumatic pain in thoracic surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;9:795–9.
40. Turan A., White P., Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg* 2006;102:175–81.
41. Gilron I., Orr E., Tu D. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005;113:191–200.
42. Tiippana E., Hamunen K., Kontinen V. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007;104:1545–56.
43. Peng P., Wijesundera D., Li C. Use of gabapentin for perioperative pain control — a meta-analysis. *Pain Res Manage* 2007;12:85–92.
44. Kong V., Irvin M. Gabapentin: a perioperative multimodal drug? *Br J Anaesth* 2007;99:775–86.
45. Sirvinskas E., Laurinatis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Medicine* 2002;38:147–50.
46. Tramer M., Schneider J., Marti R.A. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84:340–7.
47. Begon S., Pickering G., Eschaliier A. Magnesium increases morphine analgesic effect in different experimental models of pain. *Anesthesiology* 2002;96:627–32.
48. Sanchez-Capuchino A., McConachie I. Perioperative effect of major gastrointestinal surgery on serum magnesium. *Anaesthesia* 1994;49:912–4.
49. Koinig H., Wallner T., Marhofer P. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 2004;87:206–10.
50. Nowak L., Bregestovski P., Ascher P. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones. *Nature* 1984;307:462–5.
51. Weissberg N., Schwartz G., Shemesh O. Serum and intracellular electrolytes in patients with and without pain. *Magnes Res* 1991;4:49–50.
52. Durieux M. Peripheral analgesic receptor systems. *Br J Anaesth* 2006;97:273–4.
53. Lysakowski C., Dumont L., Czarnetzki C. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007;104:1532–9.
54. Tramer M., Glynn C. An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia following ambulatory surgery: randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007;104:1374–9.
55. Zarauza R., Saez-Fernandez A., Iribarren M. A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2000;91:938–43.

КОМПРЕССИОННЫЕ НЕВРОПАТИИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ (обзор литературы)

В.А. Широков, Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман, Т.В. Макарь

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, ФГУН Екатеринбургский медицинский научный центр ПОЗРПП

В статье приведен обзор современных представлений об актуальности проблемы периферических невропатий. Представлены основные сведения о существующих подходах в терминологическом определении данной патологии. Рассматривается гипотеза многоуровневого двойного сдавления (двойной краш-синдром) в патогенезе синдрома запястного канала и цервикальной радикулопатии; приводятся данные клинических и экспериментальных исследований, подтверждающие и опровергающие это предположение. Обсуждаются вопросы создания общего диагностического алгоритма для фокальных невропатий, роль лучевой диагностики и электрофизиологических методов исследования у таких пациентов.

Ключевые слова: фокальные невропатии, синдром запястного канала, синдром двойного сдавления, двойной краш-синдром, радикулопатия, электронейромиография, чувствительность метода, специфичность метода.

Контакты: Василий Афанасьевич Широков vashirokov@gmail.com

Compression neuropathy of the upper extremity: pathophysiological characteristics, diagnosis approaches (literature review)

V.A. Shirokov, E.V. Bahtereva, E.L. Leyderman, T.V. Makar

Urals State Medical Academy, State Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Health Care and Social Development; Federal State Institution of Science «Yekaterinburg Medical Scientific Center for Health Promotion and Protection of Industrial Workers» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being

The article provides an overview on present-day problem of peripheral neuropathies. The basic information about existent approaches to terminology of this medical problem is presented. Hypothesis of multilevel (double) compression (double crush-syndrome) in pathogenesis of carpal tunnel syndrome and cervical radiculopathy is discussed; clinical and experimental data supporting and overturning this hypothesis are produced. Questions of creation of the common diagnostic algorithm for focal neuropathy, the role of radiology and electrophysiological methods and its diagnostic value are discussed.

Key words: focal neuropathy, carpal tunnel syndrome, double crush-syndrome, multilevel (double) compression, radiculopathy, electroneuromyography, sensitivity, specificity.

Contacts: Vasilii Afanasievich Shirokov vashirokov@gmail.com

Заболевания периферической нервной системы составляют значительную долю в структуре заболеваемости взрослого населения и достигают 48–52% [1–3]. Важное место в этой группе занимают диабетические и компрессионные невропатии, их частота составляет 22,6–25,2% [4–6]. По материалам Международной ассоциации по проблемам невропатий, до 2 млн американцев страдают периферическими невропатиями [7]. Компрессионные поражения нервов рук и ног наиболее часто возникают у людей трудоспособного возраста, и они часто диагностируются как «вертеброгенные» поражения спинномозговых нервов [8]. По данным исследования, проведенного голландскими учеными, распространенность мононевропатий и синдрома запястного канала (СЗК) в голландской популяции составила 4,3 и 2,3 случая на 1000 человек соответственно [9]. Критерии диагностики основных форм невропатий остаются до конца не разработанными [10–13].

Несмотря на то, что периферические невропатии не относятся к заболеваниям с высоким уровнем смертности, особенности их клинического течения, а именно прогрессирующий характер заболевания, торпидность течения, резистентность к лечебному воздействию и склонность к рецидивированию, обуславливают необходимость повторных госпитализаций и ведут к длительной утрате трудоспособности [14, 15]. Это определяет медицинскую и экономическую актуальность проблемы. Кроме того, основной симптомокомплекс заболевания значительно снижает качество жизни пациен-

тов, приводя к расстройствам эмоциональной сферы, требующим медикаментозной коррекции (так называемые коморбидные состояния). Необходимость физической реабилитации и психоэмоциональной коррекции у пациентов с периферическими невропатиями очерчивает социальные аспекты данного заболевания.

Резюмируя изложенное, можно с уверенностью сказать, что периферические невропатии являются одной из приоритетных проблем современного здравоохранения.

Классификация

В настоящее время в литературе существует несколько распространенных классификаций заболеваний периферической нервной системы, но единой классификации фокальных невропатий верхних конечностей, которая полностью отражает особенности нейрофизиологических, патоморфологических процессов с учетом новых знаний при данной патологии, а также отвечает требованиям клиницистов, нет. Возможно, полиморфизм клинических проявлений и особенностей течения патологии периферической нервной системы служит основным препятствием для преодоления несовершенства существующей нозологической систематики этих заболеваний [16].

Можно выделить несколько подходов в терминологическом определении одной и той же патологии. Согласно мнению одних, преимущественно отечественных, авторов, «туннельные синдромы в широком смысле слова — это компрессионные мононевропатии» [1–3]. Под этим термином подразумевается компрессия нерв-

ного ствола в соединительнотканых каналах, отверстиях при уменьшении их диаметра из-за отека или гипертрофии в условиях утолщения нервного ствола. По-видимому, эти соображения явились основой для объединения их в компрессионные невропатии, синдромы ущемления нервных стволов.

В англоязычной литературе понятия компрессионных и туннельных невропатий разграничиваются. В случае компрессионных невропатий сдавление обусловлено внешним воздействием (опухоль, сосудистая мальформация, лонгета и др.), а туннельные невропатии (туннельный синдром) являются следствием сдавления периферического нерва внутри канала [17, 18]. Поэтому в зарубежных изданиях распространены термины «*entrapment neuropathy*» («капканная», «ловушечная» невропатия в англоязычной литературе) [19], «синдром ущелья» (в описаниях немецких авторов), «синдром ложа» (у французских авторов).

В клинической классификации, предложенной О.С. Левиным (2005), выделяется три основные группы: 1) фокальные невропатии; 2) множественные мононевропатии (мультифокальные невропатии), 3) полиневропатии [20]. В случае фокальных невропатий происходит локальное поражение отдельного нерва (мононевропатии), корешка (радикулопатия), сплетения или его части (плексопатия). Очень важно дифференцировать поражение отдельных нервов при мононевропатии, полиневропатии, множественной мононевропатии, так как нередко дебют заболеваний имеет общие симптомы, но дальнейшая тактика ведения и лечения кардинально отличается. Правильная диагностика во многом определяет прогноз заболевания. Необходимо отметить, что при множественной мононевропатии (мультифокальной невропатии) происходит одновременное или последовательное поражение отдельных нервов. Ключевыми особенностями являются асимметричность, наличие системного заболевания, неврологический дефицит в зонах иннервации нескольких нервов. Однако со временем при прогрессировании заболевания в результате суммации случайно распределенных рассеянных поражений асимметричность нивелируется, так как вовлекаются обе стороны и имитируют клиническую картину полиневропатий [20].

По мнению G.N. Fuller, принципы решения проблемы фокальных невропатий основываются на понимании следующих данных: тип и механизм повреждения нерва, его анатомические особенности и показатели нейрофизиологического обследования [15]. Автор акцентирует внимание на трех основных типах повреждения нерва: нейропраксия, при которой есть фокальная или сегментарная демиелинизация с сохранением аксонов и дальнейшим восстановлением в течение 2–12 нед; аксонотмезис, когда нарушается целостность миелиновой оболочки и аксона, но эпиневирий остается неизменным и отмечается рост волокна на 1 мм в сутки с момента травмы; нейротмезис, где нарушается целостность миелиновой оболочки, аксона и всех оболочек нерва (эпиневирия, периневирия и эндоневрия), нерв не восстанавливается.

Такая классификация была предложена еще в 1972 г. Н. Seddon и в 1978 г. S. Sunderland [21, 22]. S. Sunderland расширил эту классификацию до 5 вариантов повреждения нерва. Пятый тип повреждения — полное поперечное рассечение нерва. Подобно четвертому типу повреждения, он требует хирургического лечения для восстановления целостности нерва. Электродиагностические

изменения такие же, как при четвертом типе повреждения. Шестой тип повреждения введен S. Mackinnon для описания смешанного повреждения нерва, в котором комбинируются разные типы повреждения. Это происходит, когда одни пучки нерва работают нормально, в то время как другие пучки могут восстанавливаться, а состояние третьих требует хирургического лечения, чтобы возобновить аксональную регенерацию.

При повреждении нерва может быть комбинация из этих типов травм, чаще всего сочетание нейропраксии и аксонотмезиса. Это можно наблюдать клинически по относительно быстрому улучшению на раннем этапе, но более длительному восстановлению в дальнейшем [15]. Классификации Н. Seddon (1972) и S. Sunderland (1978) могут быть применены как при травме нервных стволов, так и при туннельных компрессионно-ишемических невропатиях [21, 22].

Существуют также классификации заболеваний периферической нервной системы, которые основываются на этиопатогенетическом, топическом и морфологическом принципах [23–25]. В неврологическом сообществе официально признанной до сих пор остается классификация И.П. Антонова (1987) [23].

Помимо общих классификаций заболеваний периферической нервной системы, другие авторы предлагают более узкие классификации, отражающие степень повреждения нервных стволов и характер течения невропатии.

На основании Международной классификации степени повреждения нервного ствола (по Mackinnon, Dellon, 1988, с дополнениями А.И. Крупаткина, 2003) невропатии подразделяют по степени выраженности компрессии: легкая (I степень) — интраневральный отек, преходящие парестезии, возможное повышение порога вибрационной чувствительности, двигательные расстройства отсутствуют или легкая слабость мышц, симптомы, проходящие во сне, после работы, при провокационных тестах; умеренная (II степень) — интраневральный фиброз, повышение порога вибрационной и тактильной чувствительности, слабость без атрофий, симптомы преходящие, постоянных парестезий нет; выраженная (III степень) — валлеровская дегенерация толстых волокон, снижение иннервации кожи вплоть до анестезии, атрофия, парестезии могут иметь постоянный характер [26].

Ю.Э. Берзиньш и соавт. (1982) предлагают разделить течение невропатии на две фазы [27]: «ирритативную» фазу, которая характеризуется выраженными субъективными симптомами (клинические объективные симптомы заболевания при этом отсутствуют), и фазу нарушений двигательных и чувствительных функций. В начале этой фазы могут быть временные области гипестезии и гипалгезии в зоне иннервации соответствующего нерва. При прогрессировании заболевания развиваются постоянные чувствительные и двигательные нарушения.

В настоящее время выделяют стадию раздражения и стадию выпадения с негативными и позитивными симптомами невропатий по трем основным направлениям — моторные, сенсорные, вегетативные.

При формулировании клинического диагноза В.Н. Шток и О.С. Левин (2006) рекомендуют указывать степень моторного и сенсорного дефекта, выраженность болевого синдрома, фазу (прогрессирования, стабилизации, восстановления, резидуальная, при ремиттирующем течении — обострения или ремиссии) [28].

Многоуровневые невропатии**Двойной краш-синдром (ДКС)**

Синдром двойного сдавления (double crush syndrome) впервые описан A.R. Upton и A.J. McComas (1973) как сочетание компрессии нерва на нескольких уровнях его протяженности [29]. При обследовании 115 больных с СЗК они обнаружили в 81 случае сочетание СЗК и шейной радикулопатии. Авторы утверждали, что у большинства пациентов с СЗК имеется поражение нерва не только на уровне запястья, но и на уровне шейных нервных корешков. Они предположили, что сдавление аксона в одном месте делает его более чувствительным к сдавлению в другом, более дистально расположенном. С точки зрения нейрофизиологии эта теория объяснялась нарушением аксоплазматического тока как в афферентном, так и в эфферентном направлениях. Оригинальная гипотеза до сих пор остается дискуссионной. Она имеет своих сторонников и оппонентов.

По определению, первое, более высокое, поражение должно делать аксон более восприимчивым, чувствительным к воздействиям в дистальном направлении и приведет к более серьезным последствиям, чем просто суммированные, независимые эффекты двух поражений [30]. A.R. Upton и A.J. McComas (1973) использовали гипотезу двойного сдавления, чтобы объяснить, почему пациенты с СЗК иногда чувствуют боль в предплечье, локте, плече, груди и в шейном отделе позвоночника. Они также использовали ее для объяснения отдельных неудачных попыток хирургического лечения СЗК, когда врачи до оперативного вмешательства не диагностировали имеющуюся патологию на уровне шейного отдела (шейная радикулопатия) [29].

Многие авторы признают, что сдавление нерва обычно первично происходит в области карпального канала, но считают, что патология шейного отдела позвоночника также способствует возникновению СЗК [30, 31].

Необходимо отметить, что многие практикующие врачи не знакомы с теорией ДКС. Преобладающее число западных врачей, интересующихся и поддерживающих теорию двойного сдавления, занимаются хиропрактикой, мануальной терапией.

B.S. Russell (2008) отмечает, что «первой областью возможной компрессии, которую он рассматривает в случае СЗК, является не запястье, а шея» [31].

Некоторые ученые развили первичную теорию двойного сдавления срединного нерва на уровне запястья и области шеи и применили ее для объяснения поражения других нервов. Гипотезу ДКС применяют и для объяснения сдавления нерва в других участках тела (например, ДКС инфрапателлярного подкожного нерва) [32]. Реже встречается сочетание у одного больного синдрома верхней грудной апертуры и СЗК [33].

K. Nemoto и соавт. (1987) по результатам экспериментальных работ пришли к выводу, что 2 сдавления легкой степени выраженности вдоль нерва хуже, чем сдавление, более интенсивное, на одном уровне [34]. A. Osterman (1988) сделал вывод, что ДКС должен быть заподозрен в пожилом возрасте у пациентов, которые имеют парестезии, слабость верхних конечностей и связанное с этим удлинение дистальной сенсорной латенции при электромиографическом (ЭНМГ) исследовании [35].

По результатам исследования, основанного на данных ЭНМГ, S. Raps и M. Rubin (1994) обнаружили у пациентов с цервикальной радикулопатией предрасположен-

ность ко второму участку поражения по ходу нерва и поддержали теорию ДКС [36].

По мнению K. Pringle, при наличии клинических данных миофасциального синдрома, данных ЭНМГ, подтверждающих СЗК, необходимо учитывать патологию шейного отдела (в частности, шейную радикулопатию) и назначать лечение в соответствии с представлениями о ДКС, включающее воздействие и на шейный отдел позвоночника, и на проекцию второй области компрессии нерва [37].

S. Sawyer и соавт. при оценке частоты ДКС верхних конечностей у 70 велосипедистов с клиническим диагнозом невропатии локтевого нерва сделали вывод о том, что в большинстве случаев при клиническом диагнозе «невропатия локтевого нерва» отмечались признаки и более проксимального его поражения [38].

Y. Suzuki и Y. Shigaï на модели животных провели анализ невральности проводимости при ДКС [39]. На протяжении седалищного нерва было создано 3 области искусственной компрессии (широкие и узкие трубки) с вживленными электродами. С двух областей между проксимальным и промежуточным, а также промежуточным и дистальными электродами, определенными как «нерв проксимальной части» и «нерв дистальной части» соответственно, снимали показатели невральности проводимости. Потенциал мышечной активности (М-волны) был записан с икроножной мышцы. При большей степени компрессии в проксимальной части нерва (накладывали узкую трубку) уменьшение скорости проведения импульса (СПИ) по двигательному нерву наблюдалось не только в проксимальной, но и в дистальной его части (где устанавливали широкую трубку). Затем диаметр трубок меняли так, что большей степени компрессии подвергалась дистальная часть нерва (узкая трубка) и меньшей – проксимальная. Снижение СПИ по двигательному нерву наблюдалось в дистальной части с последующим уменьшением СПИ и в проксимальной части нерва. Полученные данные можно расценивать как доказательство признания гипотезы двойного сдавления.

Тем не менее H. Kwon и соавт. в своем исследовании не нашли подтверждения гипотезы ДКС [40]. Частота СЗК была исследована у 277 пациентов с радикулопатией $C_{VI}-C_{VIII}$. Показано, что степень снижения сенсорных ответов была более выраженной при поражении корешков C_{VI} и C_{VII} , а двигательные нарушения были более значительными при поражении корешка C_{VIII} . У 39 пациентов также диагностирован СЗК. При этом не отмечено различий в электрофизиологических показателях в зависимости от наличия или отсутствия дополнительной компрессии на уровне карпального канала. На основании проведенного анализа авторы не поддержали гипотезу ДКС.

Проведенный анализ данных литературы подтверждает необходимость проведения более масштабных исследований по проблеме фокальных невропатий и понимания нейрофункциональных механизмов развития данной патологии периферической нервной системы.

Диагностика

Подходы к диагностике фокальных невропатий до сих пор остаются противоречивыми. Предпринимаются отдельные попытки рационализировать имеющиеся клинико-функциональные данные для создания общего диагностического алгоритма фокальных невропатий.

Для каждого заболевания существует «золотой стандарт» диагностики – наиболее точный метод, с помощью которого можно установить наличие или отсутствие данно-

го заболевания. Как правило, применение эталонного метода диагностики имеет ограничения — от высокого риска осложнений до стоимости. Чувствительность и специфичность являются одним из подходов к количественной оценке диагностической способности клинического теста. Чувствительность — доля позитивных результатов теста в группе (в популяции) больных; специфичность — доля негативных результатов теста в группе здоровых. Использование в клиническом обследовании чувствительного теста часто дает положительный результат при наличии заболевания (обнаруживает его). Особенно он информативен, когда имеется отрицательный результат. Специфичный тест редко дает положительный результат при отсутствии заболевания. Особенно он информативен при положительном результате, подтверждая (предположенный) диагноз.

Для диагностики фокальных невропатий в опубликованных исследованиях не всегда методы имеют качественную и количественную оценку.

Рентгенологическая диагностика имеет очень ограниченную информативность при фокальных невропатиях [41]. Например, рентгенологическое исследование кистей (при СЗК) только в 0,4% случаев имело диагностическую ценность, по данным R. Bindra и соавт. Финансовые затраты на рентгенологическое исследование составили от 2011 до 5869 долларов США. Авторы работы делают вывод, что рентгенографию запястья не следует проводить на регулярной основе у пациентов с СЗК. Основное значение лучевая диагностика приобретает при травмах, системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит), остеоартрозе. Для диагностики патологии шейного отдела чаще используют магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную томографию. Однако при выявлении патологических изменений шейного отдела в виде снижения высоты межпозвоночных дисков, склероза замыкательных пластинок и других проявлений остеохондроза возникает «сблуд» объяснить наличие у больного клинических проявлений фокальных невропатий именно патологией позвоночника. В таком случае для постановки окончательного диагноза невропатии на первое место должно выходить клиническое обследование пациента [42]. МРТ запястья и шейного отдела необходима в случае плановой операции при несоответствии тяжести клинических проявлений и нейрофизиологических нарушений [43].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) потенциально может иметь диагностическое значение при обследовании пациентов с фокальными невропатиями (исключение объемных образований в зоне компрессии, площадь сечения нерва) [44].

Верификация диагноза при наличии клинических симптомов возможна только при помощи ЭНМГ-исследования. Именно ЭНМГ признана первоочередным диагностическим исследованием при фокальных невропатиях (исследование первой линии), позволяющим как подтвердить первоначальный диагноз, так и исключить другую патологию [43, 45]. Американская ассоциация электрофизиологов опубликовала стандарты и принципы, регламентирующие оптимальное количество исследований, которые должны быть выполнены для диагностики периферических невропатий. Другие количественные тесты, такие как термография и виброметрия, уступают электрофизиологическому обследованию и, поскольку они не были подтверждены контролируемыми исследованиями, не рекомендуются для использования при фокальных невропатиях [46].

Количественную оценку информативности метода ЭНМГ провели В. Kwon и соавт. при сопоставлении разных методов обследования: клинических симптомов, ЭНМГ и УЗИ [39]. Сонографически с измерением площади поперечного сечения (ППС) срединного нерва и электромиографически с вычислением скорости проведения возбуждения (СПВ) были обследованы две сопоставимые по полу, возрасту группы — основная с установленным диагнозом СЗК и контрольная (здоровые), включающие по 41 запястью у 29 пациентов в каждой группе. Были сопоставлены чувствительность и специфичность данных УЗИ и СПВ. ППС срединного нерва у пациентов основной группы с СЗК достоверно отличалась от показателей в контрольной группе ($p=0,03$). Однако чувствительность и специфичность УЗИ составили соответственно 66 и 63%. Метод ЭНМГ показал чувствительность 78% и специфичность 83%. Чувствительность УЗИ и ЭНМГ была одинаковой ($p=0,27$), тогда как специфичность — значительно выше при применении ЭНМГ ($p=0,02$). Таким образом, УЗИ нервов недостаточно точный метод диагностики фокальных невропатий, чтобы заменить ЭНМГ [40].

Диагностические критерии фокальных невропатий должны обязательно включать исследование всех нервов, участвующих в иннервации анатомической зоны [40, 47, 48]. Иногда врачи функциональной диагностики игнорируют проведение процедуры ЭНМГ согласно протоколу и исследуют только отдельные нервы. Например, у пациента с диагнозом СЗК считают диагностически достаточным измерение латенции и СПВ, а также амплитуды сенсорного ответа на уровне запястья. Именно неадекватная программа обследования в дальнейшем приводит к неэффективности лечения (нередко оперативного) туннельных синдромов. Необходимо при ЭНМГ-исследовании исключить поражение и шейных корешков.

Основные показатели, подтверждающие диагноз фокальной невропатии (в том числе и многоуровневой невропатии): снижение амплитуды М-ответа, увеличение дистальной латенции М-ответа, снижение СПВ по двигательным и чувствительным волокнам нерва, признаки денервации при игольчатой миографии индикаторных мышц [49]. Для шейной радикулопатии основополагающим критерием является отсутствие изменений сенсорных ответов исследуемых нервов верхних конечностей.

При сочетании радикулопатии и туннельной срединной или локтевой невропатии основным исследованием для дифференциальной диагностики является игольчатая электромиография «индикаторных» и паравerteбральных мышц. Критериями диагностики плексопатий является снижение амплитуды сенсорного ответа на 50% по сравнению с контралатеральной конечностью, снижение амплитуды М-ответа более чем на 30% по сравнению с контралатеральной конечностью при наличии неврогенных изменений в соответствующих мышечных группах, выявленных при игольчатой миографии. Характерно проксимальное поражение верхних отделов плечевого сплетения.

Анализ данных литературы позволил выделить основные проблемы классификации и диагностики фокальных невропатий, обозначить направление обоснования существования гипотезы синдрома двойного сдавления. Однако следует подчеркнуть, что данное направление в неврологии требует дальнейшего изучения.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аверочкин А.И. Клиническая и возрастная характеристика туннельных невропатий. В кн.: А.И. Аверочкин, Д.Р. Штульман, М.Н. Елкин. Достижения в нейрореабилитации. Ч. 2. М., 1995;242–52.
2. Жулев Н.М. Невропатии: руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005;416 с.
3. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. Вертебрoneврология: Руководство для врачей. Т.1. Казань, 2005;554 с.
4. Atroshi I., Gummesson C., Johnsson R. et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282(2):153–8.
5. Dyck P.J., Dyck P.J.V. Diabetic polyneuropathy. *Diabetic Neuropathy*. Eds P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999;255–78.
6. Gooch C., Podwall D. The diabetic neuropathies. *Neurologist* 2004;10(6):311–22.
7. <http://www.neuropathy.org>
8. McCluskey L.F., Brannagan T.H., Promisloff P.A., Mitz K.A. Proximal diabetic neuropathy presenting with respiratory weakness. *J Neurol Neurosurg Psych* 1999;67:539–41.
9. Dieleman J.P., Kerklaan J., Huygen F. *JPM* 2008;137(3):681–8.
10. Жукова Л.А. Количественная оценка выраженности нейропатии у больных сахарным диабетом, ее профилактика и лечение. Методические рекомендации. Курский государственный медицинский ун-т. М., 2003;44 с.
11. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956–62.
12. Bovenzi M., Giannini F. et al. Vibration-induced multifocal neuropathy in forestry workers: electrophysiological findings in relation to vibration exposure and finger circulation. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73(8):519–27.
13. Bovenzi M. Acute effects of force and vibration on finger blood flow. *Occup Environ Med* 2006;63:84–91.
14. Белова А.Н. Нейрореабилитация. М.: Антидор, 2003;736 с.
15. Fuller G.N. Focal Peripheral Neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:20–4.
16. Нейрокомпрессионные синдромы: Монография. Р.И. Мельцер, С.М. Ошуква, И.У. Иванова. Петрозаводск: ПетрГУ, 2002;134 с.
17. Giannini F. A new clinical scale of carpal tunnel syndrome: validation of the measurement and clinical-neurophysiological assessment. *Clin Neurophysiol* 2002;113(1):71–7.
18. Goyal V. Electrophysiological evaluation of 140 hands with carpal tunnel syndrome. *J Assoc Physicians India* 2001;49:1070–3.
19. Dawson D.M. Entrapment neuropathies of the upper extremities. *N Eng J Med* 1993;29:292.
20. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005;496 с.
21. Seddon H.J. Surgical disorders of the peripheral nerves. Edinburgh—London, 1972;332 p.
22. Sunderland S. Nerves and nerve injuries: 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1978;1161 p.
23. Антонов И.П. Классификация заболеваний периферической нервной системы и формулировка диагноза. *Журн невропатол и психиатр* 1987;87(4):481–7.
24. Жулев Н.М., Лобзин В.С., Бадзгардзе Ю.Д. Мануальная и рефлекторная терапия в вертебрoneврологии. СПб., 1992;589 с.
25. Ходос Х.Г. Нервные болезни: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1974;511 с.
26. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). М.: Научный Мир, 2003;328 с.
27. Берзиньш Ю.Э., Бреманис Э.Б., Ципарсоне Р.Т. Синдром запястного канала. Рига: Зинатне, 1982;142 с.
28. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. М.: ООО МИА, 2006;520 с.
29. Upton A.R.M., McComas A.J. The Double Crush in Nerve-Entrapment Syndromes. *Lancet II* 1973;359.
30. Swenson R.S. Double crush syndrome: what is the evidence? *J Neuromusculoskeletal System* 1993;1:23–9.
31. Russell B.S. «Double crush» hypothesis: a review and implications for chiropractic. *Chiropr Osteopat* 2008;16:2.
32. Flatt D.W. Resolution of a double crush syndrome. *J Manipulative Physiol Ther* 1994;17:395–7.
33. Carroll R.E., Hurst L.C. The relationship of thoracic outlet syndrome and carpal tunnel syndrome. *Clinical orthopaedics and related research* 1982;164:149–53.
34. Nemoto K., Matsumoto N., Tazaki K. et al. An Experimental Study in the «Double Crush» Hypothesis. *J Hand Surg Am* 1987;12(4):552–9.
35. Osterman A.L. The double crush syndrome. *Orthop Clin North Am* 1988;19(1):147–55.
36. Raps S.P., Rubin M. Proximal median neuropathy and cervical radiculopathy: double crush revisited. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994;34(4):195–6.
37. Pringle K.R., Richardson D.L., Shiel R.S. Case report: Myofascial pain syndrome: a double crush-like appearance. *J Chiropract Med* 2003;2(2):66–74.
38. Sawyer S.F., Sizer P.S., Brismee J.M. The double crush syndrome: a common occurrence in cyclists with ulnar nerve neuropathy — a case-control study. *Clin J Sport Med* 2008;18(1):55–61.
39. Suzuki Y., Shirai Y. Motor nerve conduction analysis of double crush syndrome in a rabbit model. *J Orthopaed Sci* 2003;8(1):69–74.
40. Kwon B.C., Jung K.I., Baek G.H. Comparison of sonography and electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2008;33(1):65–71.
41. Bindra R.R., Evanoff B.A., Chough L.Y. et al. The use of routine wrist radiography in the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 1997;22(1):115–9.
42. Emad M.R., Najafi S.H., Sepehrian M.H. The effect of provocative tests on electrodiagnosis criteria in clinical carpal tunnel syndrome. *J Electromyogr Kinesiol* 2009;11.
43. Robinson L.R. Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2007;18(4):733–46, vi.
44. Lee D., van Holsbeeck M.T., Janevski P.K. et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. *Radiol Clin North Am* 1999;37(4):859–72.
45. Chang M.H., Lee Y.C., Hsieh P.F. The real role of forearm mixed nerve conduction velocity in the assessment of proximal forearm conduction slowing in carpal tunnel syndrome. *J Clin Neurophysiol* 2008;6.
46. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Muscle Nerve* 1993;16(12):1390–1.
47. Lo J.K., Finestone H.M., Gilbert K. Prospective evaluation of the clinical prediction of electrodiagnostic results in carpal tunnel syndrome. *PM R* 2009;1(7):612–9.
48. Bocchese D., Bocchese N., Becker J. et al. What symptoms are truly caused by median nerve compression in carpal tunnel syndrome? *Clin Neurophysiol* 2005;116(2):275–83.
49. Силантьев К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам. Волгоград: Панорама, 2006;400 с.



Уважаемый коллега!

Российское общество по изучению боли (РОИБ) приглашает Вас стать одним из участников уникального Всероссийского научно-образовательного широкоформатного проекта «Совет экспертов в области диагностики и лечения болевых синдромов».

Став одним из экспертов в области боли, Вы сможете поделиться своим клиническим опытом и экспертным мнением, что в итоге очень важно для улучшения качества диагностики и терапии болевых синдромов.

Цель проекта — объединение специалистов России в единой научно-образовательной программе по диагностике и лечению болевых синдромов, которая создана РОИБ специально для данного проекта. В рамках научной программы планируется подготовка руководства по болевым синдромам. Участие в проекте предусматривает официальную сертификацию при соблюдении определенных условий.

Приглашаем к участию неврологов, для которых проблема болевого синдрома различной этиологии актуальна в ежедневной практике.

Планируется создание Совета экспертов в области диагностики и лечения болевых синдромов в следующих городах-участниках:

**Москва
Санкт-Петербург
Ярославль
Нижний Новгород
Воронеж
Красноярск
Ростов
Уфа
Екатеринбург
Челябинск
Самара
Казань
Новосибирск**

Форматы мероприятий:

1. Тематические лекции по теме боли с участием специалистов ведущих кафедр России с разбором клинических случаев, дискуссиями, обменом клиническим опытом между коллегами.
2. Программа специализированных семинаров для экспертов в области боли на тему эффективной коммуникации с пациентом, по юридическим аспектам во врачебной практике, а также доклады на тему особенностей личностных изменений пациентов с болевым синдромом.
3. Тематический Интернет-ресурс с интерактивными образовательными модулями лекций, не вошедших в «живую» лекционную программу.

Участие в проекте «Совет экспертов в области диагностики и лечения болевых синдромов» позволит Вам по-новому взглянуть на пациентов с болевым синдромом, рассмотреть различные варианты ведения пациентов с болью, получить самую последнюю информацию по современным подходам к лечению, а также стать сертифицированным специалистом в области эффективной коммуникации с пациентом.

Уважаемый коллега! Мы приглашаем Вас стать одним из экспертов в области боли. Только поделившись друг с другом практическим опытом и обозначив современные тенденции в области диагностики и лечения, мы полноправно сможем считать себя ЭКСПЕРТАМИ В ОБЛАСТИ БОЛИ!

Более подробная информация о проекте представлена на официальном сайте РОИБ www.painrussia.ru

Президиум РОИБ



НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ РАМН

Уважаемые господа!

**РАМН, Научный центр неврологии РАМН,
Научный совет по неврологии РФ,
Национальное общество по изучению болезни Паркинсона
и расстройств движений**

**приглашают Вас принять участие во II Национальном конгрессе
по болезни Паркинсона и расстройствам движений
(с международным участием) 21–23 сентября 2011 г.**

21 сентября — учебные циклы по актуальным проблемам двигательных расстройств на базах ведущих клинических и научных центров Москвы:

Лечение ранних и поздних стадий болезни Паркинсона (на базе кафедры неврологии РМАПО и Центра экстрапирамидных заболеваний МЗ СР России, кураторы — проф. О.С. Левин, проф. Н.В. Федорова).

Недвигательные расстройства при болезни Паркинсона (на базе кафедры нервных болезней и клиники им. А.Я.Кожневникова Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор — акад. РАМН Н.Н. Яхно).

Редкие формы экстрапирамидных заболеваний (на базе Научного центра неврологии РАМН, кураторы — проф. С.Н.Иллариошкин, проф. И.А. Иванова-Смоленская).

Двигательные расстройства при истерии (на базе кафедры неврологии ФППО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор — проф. В.Л. Голубев).

Запись на учебные циклы — по предварительной заявке, которую необходимо отправить по адресу: congress@neurology.ru.

Циклы для зарегистрированных участников Конгресса проводятся бесплатно, но прием заявок ограничен в зависимости от учебных мест.

Более подробная информация о проведении циклов и форма заявки — на сайте: www.neurology.ru

По окончании цикла выдается Сертификат участника.

22 и 23 сентября Конгресс будет проходить в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36.

Основные направления работы Конгресса:

- болезнь Паркинсона: итоги и перспективы исследований;
- программа регистра паркинсонизма в РФ;
- немоторные проявления болезни Паркинсона;
- популяционный скрининг, факторы риска, вопросы ранней диагностики и профилактики болезни Паркинсона;
- молекулярные основы и экспериментальные модели паркинсонизма;
- специальные высокотехнологичные методы лечения паркинсонизма и других экстрапирамидных заболеваний;
- неотложные состояния при экстрапирамидных заболеваниях;
- современные алгоритмы фармакотерапии болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваний;
- реабилитация больных с расстройствами движений, вопросы качества жизни, программа социальной поддержки больных и членов их семей;
- учебные циклы по наиболее актуальным проблемам двигательных расстройств.

Подробная информация размещена на сайте: www.neurology.ru

Организация, ответственная за проведение Конгресса:

Научный центр неврологии РАМН, Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. Москва, 125367, Волоколамское шоссе, д.80.

Тел.: 8 (499) 740 8079, (495) 490 2201, (495) 490 2043;

факс: 8 (499) 740 8079.

Электронная почта: congress@neurology.ru, nko@neurology.ru, snl@neurology.ru с пометкой «Паркинсонизм».

Уважаемые коллеги!

**РАМН,
Торгово-промышленная палата РФ,
Научный совет по неврологии РФ,
Научный центр неврологии РАМН**

**приглашают Вас принять участие
во II Национальном конгрессе
«НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕВРОЛОГИИ»**

**30 ноября — 1 декабря 2011 г.
Москва, ул. Новый Арбат, д.36,
здание Правительства Москвы**

Основные направления:

- нейромониторинг;
- коматозные состояния;
- кровоизлияния в мозг, инфаркты мозга, субарахноидальные кровоизлияния;
- церебральный венозный тромбоз;
- эпилептический статус;
- нервно-мышечные заболевания;
- менингиты, энцефалиты;
- черепно-мозговая травма;
- неотложные состояния в детской неврологии;
- ИВЛ в неврологии;

- полиорганная недостаточность при критических состояниях;
- нутритивная поддержка;
- антибактериальная терапия;
- нейропротекция.

В Конгрессе принимают участие ведущие научные и клинические центры России. Программа Конгресса включает пленарные и научные сессии, симпозиумы и мастер-классы с вручением сертификатов.

В рамках Конгресса будет работать выставка лекарственных препаратов и медицинского оборудования.

Подробная информация размещена на интернет-сайте: www.neurology.ru

Оргкомитет Конгресса:

Тел./факс: (499) 740 -80-79

e-mail: nko@neurology.ru

Научно-координационный отдел НЦН РАМН
ст. н. с. Байдина Екатерина Вадимовна
Технический организатор: ООО «ДИАЛОГ»

Тел./факс: (495) 631-73-83

e-mail: tv_press@inbox.ru