

На правах рукописи

СУАНОВА ЕКАТЕРИНА ТАЙМУРАЗОВНА

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
АТИПИЧНОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛИ**

14.01.11 – Нервные болезни

Автореферат диссертации
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Москва, 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Максимова Марина Юрьевна

Научный консультант:

кандидат медицинских наук

Федин Павел Анатольевич

Официальные оппоненты:

Зиновьева Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, кафедра нервных болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Боголепова Анна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится « 12 » ноября 2013 года в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г.Москва, Волоколамское шоссе, 80.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.006.01
кандидат медицинских наук

Е.В. Гнедовская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. До настоящего времени нередко все прозопалгии практические врачи, как неврологи, так и стоматологи относят к невралгии тройничного нерва. В лечении используются антиконвульсанты, нередко прибегают даже к спирто-новокаиновым блокадам периферических ветвей тройничного нерва. При этом не учитывается, что болевой синдром в области лица встречается и при большом количестве других нейростоматологических заболеваний, лечение которых подобными методами не только не приносит облегчения, но и может ухудшить течение болезни. Среди хронических прозопалгий наименее изученным состоянием являются орофациальные болевые синдромы, относящиеся к атипичной лицевой боли (АЛБ). Затраты общества связаны с распространенностью АЛБ в молодом трудоспособном возрасте, а также с дезадаптацией больных в трудовой и семейной жизни. Значительное снижение качества жизни больных в связи с хроническим течением АЛБ, сопровождающееся нервно-психическими нарушениями и злоупотреблением анальгетиками еще более усугубляет состояние проблемы. Проведенные ранее исследования доказывают актуальность изучения аспектов АЛБ, однако в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о клинико-психологических и клинико-нейрофизиологических особенностях этого состояния.

Термин «атипичная лицевая боль» используется в отечественной неврологии в последние годы в связи с переходом к международным классификациям болезней. Практические врачи чаще используют именно его, так как этот диагноз соответствует международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), хотя согласно 2-му изданию международной классификации головных болей от 2003 года АЛБ определяют как персистирующую идиопатическую лицевую боль (ПИЛБ), не подходящую под критерии краниальных невралгий и не связанную с каким-либо заболеванием.

Механизмы развития АЛБ (ПИЛБ) остаются пока мало изученными. В литературе не встречаются данные о наличии и причинах нарушения афферентации в системе тройничного нерва, о характере и особенности влияния этого патологического состояния на другие афферентные системы головного мозга. Отсутствует комплексный подход к диагностике данного заболевания. Лечение АЛБ основано всего на нескольких рандомизированных клинических исследованиях и проведении недостаточно изученных хирургических процедур [Obermann M., Holle D., Katsarava Z., 2011]. Очевидно, что поиск методов диагностики, лечения и путей предупреждения этого вида боли должен быть связан с проведением исследований раскрывающих сущность появления хронической боли.

Таким образом, проблема изучения клинических и электрофизиологических аспектов АЛБ является актуальной, причем некоторые важные вопросы нуждаются в тщательном изучении и осмыслении с точки зрения нейрофизиологии, что составляет содержание настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить клинико-психологические и нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли.

Задачи исследования:

1. Уточнить клинические и психологические особенности АЛБ.
2. Провести анализ качества жизни пациентов с клиническими признаками АЛБ до и после курсового применения антидепрессантов.
3. Изучить основные нейрофизиологические характеристики АЛБ с помощью регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и вызванных потенциалов (ВП) головного мозга (акустических стволовых (АСВП), тригеминальных (ТВП) и кожно-симпатических (КСВП)).
4. Сравнить нейрофизиологические паттерны при АЛБ и тригеминальной невралгии (ТН).

Научная новизна. В данной работе впервые проведено комплексное обследование больных с АЛБ: клиническое, психологическое и нейрофизиологическое (с использованием регистрации ЭЭГ и мультимодальных ВП головного мозга). Уточнены особенности клинической картины и продемонстрировано низкое качество жизни, сопровождающееся повышенным уровнем тревоги и депрессии. Получены данные о состоянии центральных структур у больных с АЛБ. На основе анализа полученных клинических и нейрофизиологических данных уточнены особенности АЛБ и ее отличия от ТН. Предлагается применение нейрофизиологических методов исследования (регистрации мультимодальных ВП и оценки электрической активности головного мозга) в дифференциальной диагностике хронических прозопалгий.

Практическая значимость. В ходе данной работы были уточнены особенности клинической и психологической картины АЛБ; проведена оценка качества жизни и эффективности терапии антидепрессантами; выявлены нейрофизиологические характеристики этого заболевания; проведен сравнительный анализ с ТН. В работе обоснована необходимость оценки нейропсихологического статуса и нейрофизиологического исследования у пациентов с АЛБ. Полученные результаты позволяют улучшить методы дифференциальной диагностики хронических прозопалгий, а также разработать обоснованные методы лечения и профилактики АЛБ. Доказанное положительное влияние курсового применения антидепрессантов на качество жизни позволяет рекомендовать включение этих препаратов в комплексную терапию АЛБ.

Реализация результатов работы. Результаты исследования внедрены в практику в городской клинической больнице №50 и в учебный процесс кафедры нервных болезней стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В работе уточнены некоторые клинические аспекты АЛБ: отмечается выраженная одно- или двухсторонняя боль в лице без отчетливой локализации, не соответствующей области иннервации ни одной из ветвей тройничного нерва. При описании боли часто используются термины «тянущая», «ноющая» и «разрывающая». Интенсивность болевого синдрома может меняться, но никогда не достигает той степени, которая характерна для ТН. Наиболее часто провоцирующим моментом является стресс, стоматологическое лечение, простудные заболевания
2. Среди пациентов с АЛБ преобладают возбудимый и неуравновешенный типы акцентуаций характера. У них с высокой частотой выявляются умеренный или высокий уровень тревоги, легкая степень депрессии
3. Низкое качество жизни пациентов с АЛБ свидетельствует об ограничении активности пациентов, неудовлетворительном физическом состоянии, сопровождающемся тревогой, депрессией и психической лабильностью. При этом выраженность тревоги и депрессии не зависит от длительности существования болевого синдрома.
4. Улучшение качества жизни больных с АЛБ в виде положительной динамики по физическому и психическому компонентам здоровья анкеты SF-36 достигается после курсового лечения антидепрессантами.
5. В ходе работы выявлены особенности функционального состояния афферентных систем при АЛБ: дисфункция стволовых структур на медулло-пункто-мезенцефальном уровне, усиление их реактивности, при незначительном участии тригеминальной системы на фоне надсегментарных нарушений вегетативной регуляции.
6. Для дифференциальной диагностики различных типов лицевой боли, определения тактики лечения и профилактики в план обследования

пациентов необходимо включать нейрофизиологические методы (регистрация ЭЭГ и мультимодальных ВП).

Протокол диссертационного исследования «Клинические и электрофизиологические аспекты атипичной лицевой боли» был одобрен Межвузовским комитетом по этике, протокол № 01-12 от 19.01.2012.

Апробация работы. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на расширенном заседании кафедры нервных болезней стоматологического факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России и сотрудников 2-го неврологического отделения, отдела исследований мозга, отделения нейрохирургии, группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии, отделения лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН от 11 июня 2013г.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Российских конференциях: Научно-практической конференции «Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра» (Москва, 2012), X Всероссийском съезде неврологов (Нижний Новгород, 2012), I Российско-Белорусской научно-практической конференции по нейростоматологии «Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта» (Смоленск, 2010).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Личный вклад автора заключается в самостоятельном проведении подробного анализа современной литературы, клинического и нейрофизиологического обследования 70 пациентов с лицевой болью и 20 здоровых добровольцев с применением общего неврологического осмотра, психометрического тестирования, заполнения соответствующих учетных форм и клинических карт, методов оценки болевого синдрома, в ходе которого были изучены методы нейрофизиологического обследования: регистрация ЭЭГ и ВП (АСВП, ТВП, КСВП). Соискателем был проведен

анализ и статистическая обработка полученных данных, которые стали основой научной работы, представленной диссертантом.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, трех глав, отражающих результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и клинических примеров. Диссертация изложена на 127 листах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 19 рисунками. Указатель литературы включает в себя 178 источников, из них 66 отечественных и 112 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В ходе работы обследовано 90 человек: 45 пациентов с АЛБ в возрасте от 25 до 74 лет (42 женщины и 3 мужчин), 25 с ТН в возрасте от 25 до 84 лет (15 женщин и 10 мужчин) и 20 здоровых добровольцев, сравнимых с пациентами по возрасту (13 женщин и 7 мужчин). Группу больных с ТН дополнительно разделили на подгруппы: пациенты с типичной ТН без невропатического компонента (ТН-) (12 человек), и с ТН с невропатическим компонентом (ТН+) (13 человек).

Методы обследования.

Всем пациентам проводился соматический и неврологический осмотр, изучался анамнез заболевания и анамнез жизни. После осмотра пациентам с жалобами на лицевую боль был выставлен диагноз АЛБ в соответствии с рекомендациями 2-го издания международной классификации головной боли 2003 года. В случаях возникновения сомнения в правильности диагноза на основании жалоб, анамнеза и неврологического осмотра использовались дополнительные инструментальные методы исследования: эхокардиография (Эхо-КГ), дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) и магистральных артерий головы (ДС МАГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) головного мозга.

Для оценки болевого синдрома у пациентов с лицевой болью использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Для выявления

депрессии и тревожных расстройств применялись следующие психологические шкалы и опросники: шкала тревоги У.Цунга и Дж.Тейлора; шкала реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности Ч.Спилберга; шкала депрессии (опросник А.Бека). Для выявления акцентуации свойств личности использовался характерологический опросник К.Леонгарда. Оценка когнитивных функций проводилась с помощью шкалы MMSE. Обследование проводилось методом сплошного анкетирования.

Качество жизни оценивали с помощью анкеты-опросника SF-36 ("SF-36 Health Status Survey"). 36 пунктов анкеты-опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (Physical Functioning - PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP), интенсивность боли (Bodily pain - BP), общее состояние здоровья (General Health - GH), жизненная активность (Vitality - VT), социальное функционирование (Social Functioning - SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE), психическое здоровье (Mental Health - MH). Указанные параметры формируют два основных показателя: физическое состояние (PHsum) и психическое здоровье (MHsum). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, при этом более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни, а сумма баллов равная 100 – свидетельствует о полном здоровье.

Регистрация мультимодальных ВП проводилась на электрофизиологическом комплексе «Нейро-МВП-Нейрософт» фирмы Нейрософт (Россия, г.Иваново) и включала регистрацию акустических стволовых, тригеминальных и кожно-симпатических ВП.

Метод регистрации **АСВП** позволяет оценить функциональное состояние структур понтомезэнцефального и понтомедуллярного уровней. При исследовании активный электрод устанавливали на вертексе Cz и подключали на второй вход усилителя (+). Мастоидный электрод, подключали к первому входу (-) и использовали в качестве референта.

Заземляющий электрод ставили на лоб в точке Frz. Для исключения колебаний фоновой активности медленных составляющих ЭЭГ нижняя полоса пропускания частот прибора устанавливалась в 100 Гц, а верхняя – 2 кГц. Импеданс – не более 5 кОм. Звуковые щелчки длительностью 0,1 мс, интенсивностью на 70 дБ выше слухового порога и частотой стимуляции 10,1 Гц подавались моноаурально через наушники. Эпоха анализа для АСВП составляла 10 мс, число усреднений – 3000. При исследовании АСВП оценивались значения латентных периодов (ЛП) I, III, V пиков, межпиковых интервалов (МПИ) I-III, III-V, I-V, амплитуд I, III, V пиков. Для лучшей идентификации компонентов АСВП проводили сопоставление результатов при ипси- и контралатеральной регистрации.

В связи с важной ролью тригеминальной системы в патогенезе различных типов лицевых болей, особое значение имеет оценка **ТВП**. Стимулирующие электроды помещались в местах выхода нижнечелюстного нерва (III ветви тройничного нерва). ТВП с I и II ветви чаще всего очень чувствительны к появлению мышечных артефактов, поэтому в данной работе не исследовались. Использовалась 2-канальная запись с расположением активных электродов в точках С3 и С4 схемы 10-20. Референтный электрод располагался в точке Frz, заземляющий – на переносице. В начале исследования определяли субъективный порог чувствительности. Интенсивность стимуляции была в 1,5-2 раза выше порогового значения, но не более 12 мА. Использовались прямоугольные импульсы длительностью 100 мкс в полосе пропускания усилителя 5-2000 Гц. Импеданс – не более 5 кОм. Число усреднений – 300. Эпоха анализа – 100 мс. В середине исследования меняли полярность стимулирующих электродов с целью уменьшения артефакта от стимула. Оценивались ЛП пиков P0, N0, P1, N1, P2 и амплитуды P1-N1, N1- P2.

Для объективной оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовался метод регистрации **КСВП**. Сущностью этого метода является регистрация кожно-гальванической реакции с ладони в ответ на

дозированный электрический стимул. Регистрирующий электрод, подключаемый к «+» усилителя накладывался на кожу 2-ой фаланги среднего пальца, отрицательный электрод накладывался на середину ладони на расстоянии примерно 3 см от кожной складки, находящейся на уровне пястно-фаланговых суставов. Стимулирующие электроды накладывались на указательный палец руки. Индифферентный электрод накладывался на предплечье. Вначале определялось пороговое значение силы тока, которое вызывает даже небольшое отклонение от изолинии. Для поиска пороговой силы тока КСВП использовались однократные стимуляции с возрастающей амплитудой от 3 мА и выше. Затем проводилась стимуляция силой тока равной двойному и тройному пороговым значениям. Применялись электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Временной интервал между повторными стимуляциями составлял не менее 60с (время, необходимое для восстановления реактивности потовых желез). Скорость развертки устанавливалась на 1 с/дел, верхняя частота пропускания 60 Гц, нижняя — 0,2 Гц. Оценивались следующие параметры: порог реакции, ЛП (начало ответа), амплитуда ответов, связанных с парасимпатической (A1) и симпатической (A2) системами, максимальная амплитуда ответа от пика до пика – интенсивность вегетативной реакции (Amax), соотношение амплитуд отрицательных и положительных компонентов ответа – преобладание симпатической или парасимпатической вегетативной регуляции (A1/A2).

Запись **электроэнцефалограммы** проводилась на 19 канальном компьютерном электроэнцефалографе "Нейрокартограф" (МБН, г. Москва) по стандартной методике с функциональными пробами (гипервентиляция, ритмическая фотостимуляция и проба с открыванием глаз). Регистрирующие электроды накладывались согласно международной системе 10-20. Анализировались следующие параметры ЭЭГ: особенности основной активности, наличие пароксизмальной активности, эффекта на гипервентиляцию, наличие усвоения ритма при фотостимуляции.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакетов программ IBM SPSS Statistics 20.0. Статистически значимыми считались различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Результаты обследования 70 больных с лицевой болью показали, что изученные нозологические формы имеют свои клинические и нейрофизиологические особенности. Прежде всего, отличия касались **клинической картины** заболевания. У пациентов с АЛБ встречаются как односторонние, так и двусторонние боли, которые у 62% (28 чел.) больных усиливаются после эмоционального напряжения или физической активности. АЛБ возникает в любое время суток и может сопровождаться сердцебиением и колебаниями АД. Пациенты описывают боль как тянущую, ноющую,рывающую, тупую, давящую, глубокую, сопровождающуюся постоянным ощущением дискомфорта. Локализация боли не совпадает с областью иннервации ни одной из ветвей тройничного нерва. В то время как для ТН была характерна односторонняя боль, характеризующаяся короткими простреливающими пароксизмами, ограниченными зоной иннервации одной или более ветвей тройничного нерва, наличием триггерных точек и триггерных факторов.

Группу больных с АЛБ на 93% составили женщины, в то время, как в группе ТН соотношение мужчины:женщины было 1:1,5. Возрастная группа совпадала при обеих формах лицевой боли. Длительность заболевания при АЛБ варьировала от 3 месяцев до 30 лет. У пациентов с типичной формой ТН длительность заболевания не превышала 5 лет, а при наличии невропатического компонента анамнез заболевания составлял от 1,5 до 29 лет, что подтверждает общеизвестные данные о том, что при типичной ТН постепенно нарастают признаки невропатии с появлением соответствующей клинической картины. И эти два вида заболевания являются стадиями одного патологического процесса.

Среди обследованных больных в группе АЛБ встречались разнообразные оценки болевого синдрома: от 2 до 10 баллов по ВАШ. Описание боли также не было однородным: пациенты оценивали боль и как «неприятное ощущение», и как «ужасную нестерпимую боль». При ТН боль характеризовалась высокой интенсивностью, разброс оценок был меньше: от 5 до 10 баллов и описание боли соответствовало общеизвестным данным (боль, как удар электрическим током, сильная, внезапная, пронзающая). Характеристика больных по группам указана в таблице 1.

Таблица 1. Описание больных по группам (указано среднее значение \pm стандартное отклонение, в квадратных скобках указаны минимальное и максимальное значения).

	АЛБ	ТН-	ТН+
Количество обследованных пациентов	45	12	13
Возраст, лет	50 \pm 16 [23;85]	51 \pm 14 [25;75]	63 \pm 14 [34;84]
Длительность заболевания, лет	4,7 \pm 6,1 [0,4; 30]	2,5 \pm 1,5 [0,4;5,0]	9,7 \pm 8,5[1,5;29,0]
Интенсивность боли по ВАШ	5,5 \pm 2,0 [2,10]	8 \pm 1,6 [5,10]	8 \pm 1,7 [6,10]

Следует отметить, что АЛБ дебютировала после эмоциональной нагрузки (29%), стоматологического лечения (22%), перенесенных простудных заболеваний (22%), косметических операций (4,5%) или травм (4,5%) (см.рис. 1).

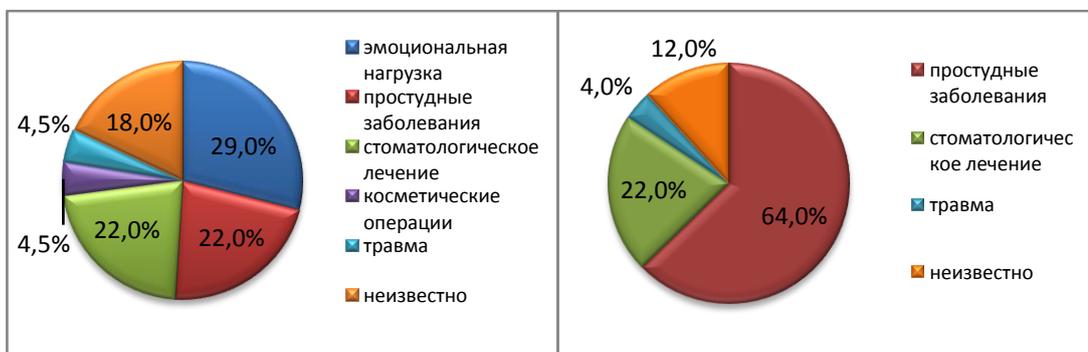


Рис. 1. Факторы возникновения АЛБ.

Рис. 2. Факторы возникновения ТН.

Наиболее распространенными стрессовыми ситуациями при АЛБ являлись: ухудшение финансового положения, ухудшение состояния здоровья одного из членов семьи, смена места работы, изменение режима работы, конфликты с администрацией.

Провоцирующим фактором возникновения ТН чаще являлись простудные заболевания (64%), стоматологические вмешательства (22%) или травмы (4%), в остальных случаях причина осталась неизвестна (см.рис.2).

Психологическое тестирование.

Проведение психологического тестирования позволило выявить во всех группах пациентов наличие депрессии и тревоги, однако, в группе АЛБ степень их выраженность выше, чем в группах ТН (см.рис.3,4).

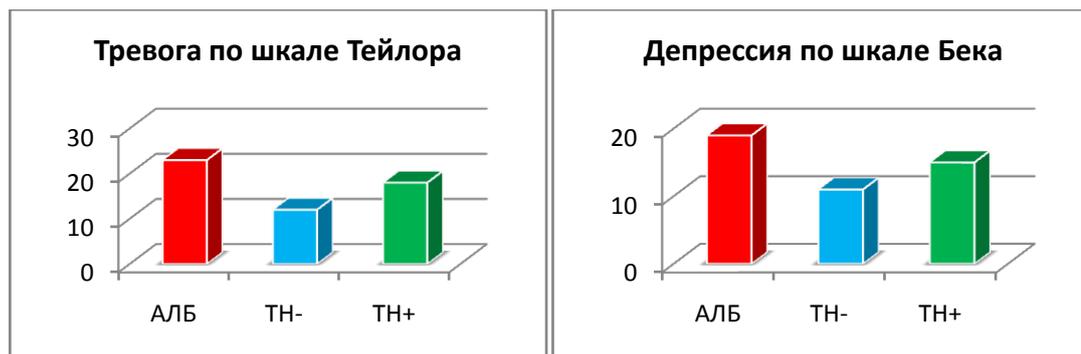


Рис. 3. Уровень тревоги по шкале Тейлора. Рис. 4. Уровень депрессии по шкале Бека.

У большинства больных с АЛБ (88% по шкале Бека) выявлена депрессивная симптоматика разной степени выраженности, представленная раздражительностью, беспомощностью, снижением способности получать удовольствие, неудовлетворенностью жизнью. Оценка депрессивной симптоматики по шкале Бека варьировала от 8 до 30 баллов, средняя оценка 19 ± 6 баллов соответствовала депрессии легкой степени.

Таблица 2. Психологических показатели по группам. Указаны средние значения параметров. Указано значение p. Показатели, статистически значимо отличающиеся при сравнении трех групп, выделены серым цветом.

	АЛБ	ТН-	ТН+	P
Тревога по шкале Цунга	42±6	31±5	39±9	0,003
РТ по шкале Спилберга	50±9	42±9	44±9	0,083
ЛТ по шкале Спилберга	53±9	42±9	48±14	0,075
Тревога по шкале Тейлора	23±8	12±6	18±14	0,019
Депрессия по шкале Бека	19±6	11±6	15±9	0,028

С помощью шкалы Спилбергера определяли уровень реактивной и личностной тревоги. При интерпретации результатов по каждой из субшкал [Ханин Ю.Л., 1976] получен умеренный и высокий уровень как РТ, так и ЛТ (50 ± 9 и 53 ± 9 баллов соответственно). По шкале Тейлора у пациентов с АЛБ также отмечался умеренный и высокий уровень тревоги (23 ± 8 баллов)

(см.табл.2). Отличие показателей уровня РТ и ЛТ по шкале Спилберга при сравнении трех групп (см.табл.2) не может считаться статистически значимым ($p=0,083$ и $0,075$ соответственно). Однако, сравнивая группы попарно, выявлена статистически значимая разница между группами АЛБ и «ТН-» для показателей РТ и ЛТ ($p=0,024$ и $0,003$ соответственно), причем также, как и в предыдущих случаях, уровень тревоги в группе АЛБ наиболее высок.

У больных с «ТН+» выявлена положительная корреляция по Спирману длительность боли и выраженности тревоги по Цунгу ($p=0,02$), РТ и ЛТ по шкале Спилберга ($p=0,04$ и $0,02$); тревоги по шкале Тейлора ($p=0,009$) и депрессии по шкале Бека ($p=0,02$). У пациентов с АЛБ и «ТН-» такой корреляции нет.

По данным вычисления среднего балла по характерологическому опроснику Леонгарда среди пациентов с АЛБ статистически значимо чаще встречается возбудимый и неуравновешенный типы акцентуации (14 ± 1 и 13 ± 1 баллов соответственно).

Оценка качества жизни. При анализе качества жизни пациентов с клиническими признаками АЛБ в большинстве своем выявлены низкие показатели по всем сферам, включая физические возможности, психологическое благополучие и социальная активность (см. рис.5).

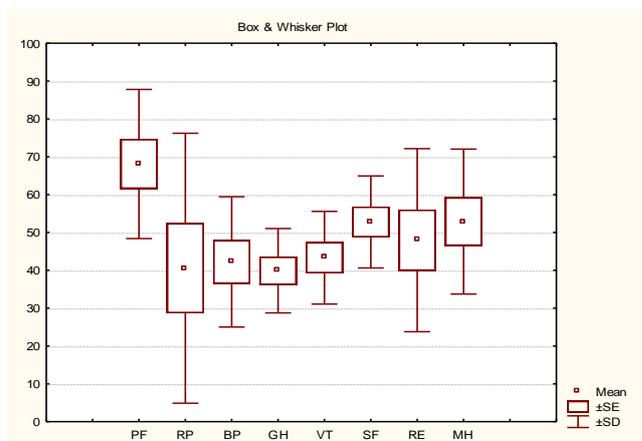


Рис. 5. Среднее значение отдельных показателей анкеты SF - 36

Общая оценка качества жизни показала, что физический и психический компоненты здоровья при АЛБ были также значительно снижены, составив, в среднем, соответственно, 47 ± 5 и 35 ± 5 баллов. В контрольной группе пациентов показатель физического здоровья был почти в два раза выше, составив в среднем 75 ± 13 баллов; а психический компонент – в 1,5 раза (68 ± 15).

Оценка качества жизни через 60 дней терапии антидепрессантами показала статистически значимую положительную динамику по всем компонентам анкеты SF 36 (см.рис.6).

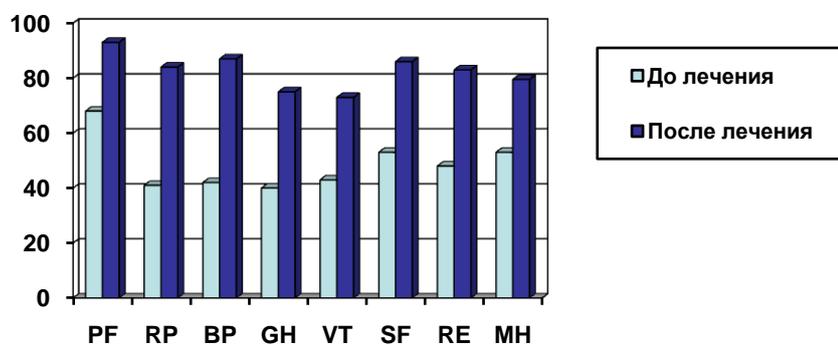


Рис. 6. Динамика отдельных компонентов качества жизни (SF 36) на фоне терапии антидепрессантами

По общему физическому (PHsum) и психическому компонентам здоровья (MHsum) также была отмечена положительная динамика: прирост составил 6 баллов по показателю PHsum и 17,3 балла по MHsum (см.рис.7).

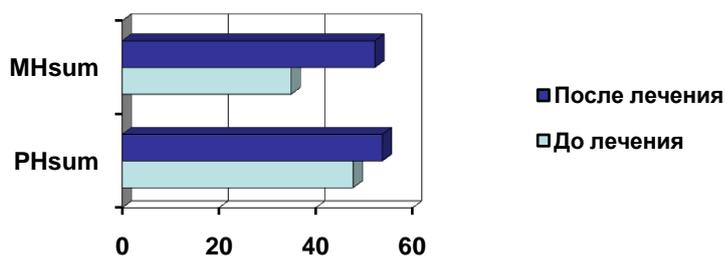


Рис. 7. Динамика основных показателей качества жизни: физический и психический компоненты здоровья

Такие результаты свидетельствуют об улучшении активности пациента с позиции физического самочувствия и снижения выраженности психических нарушений в виде симптомов депрессии, апатии и астении.

Низкое качество жизни, высокий уровень тревоги и депрессии, преобладание возбудимого и неуравновешенного типов акцентуации характера неблагоприятно влияют на эффективность лечения больных с АЛБ. Это указывает на необходимость включения таких исследований в комплексную программу обследования пациентов с лицевой болью, важность выработки индивидуальных подходов к диагностике и лечению неврологических больных с АЛБ, включения в план лечения психофармакотерапии, психологической помощи в решении ряда наиболее тревожащих их проблем, обучения методам психофизиологической саморегуляции и способам повышения самооценки.

Оценка когнитивных нарушений. В результате проведенного исследования, включающего оценку когнитивного статуса с применением шкалы MMSE, интеллектуально-мнестические нарушения были выявлены у 20% больных с АЛБ. Во всех случаях изменения носили характер легких когнитивных нарушений. Средний балл по шкале MMSE составил 28 ± 2 [26; 30].

Акустические стволовые вызванные потенциалы.

У больных с АЛБ выявлялся гиперсинхронный тип кривой (уменьшение латентных периодов, увеличение амплитуды пиков при стимуляции с каждой стороны) (см. табл.3). Признаки гиперактивности стволовых структур были зафиксированы и в группе «ТН-», однако они были менее выражены и заключались только в укорочении латентного периода III пика с обеих сторон и уменьшении МПИ I-III на стороне боли, однако амплитуды пиков не отличались от нормы (см.табл.3). В группе «ТН+» не было отмечено признаков гиперактивности ствола головного мозга.

Второй тип изменений АВСП в виде слияния II-III или III-IV пиков, раздвоения пиков, расширения МПИ встречался во всех группах обследованных больных и расценивался как дисфункция стволовых структур. У больных с АЛБ изменения были как при стимуляции со стороны

боли, так и с противоположной стороны. В группе больных с ТН признаки дисфункции стволовых структур были латерализованы и встречались в основном при стимуляции на стороне боли. Выявленная дисфункция стволовых структур мозга у этих больных связана со снижением активности антиноцицептивной системы на супраспинальном уровне, что приводит к поддержанию стойкого болевого синдрома и обеспечивает хронизацию боли. По данным литературы такие изменения АСВП встречаются и при других видах хронических прозокраниалгий [Якупов Э.З., Кузнецова Е.А., 2010].

Таблица 3. Параметры АСВП у больных с АЛБ, ТН- и ТН+. Указана медиана параметра. Серым цветом отмечены параметры статистически значимо отличающиеся от нормы. В скобках указана значимость отличия от нормы при использовании одновыборочного критерия знаковых рангов Вилкоксона.

	Порог, дБ	ЛП I пика, мс	ЛП III пика, мс	ЛП V пика, мс	МПИ I-III, мс	МПИ III-V, мс	МПИ I-V, мс	A I пика, мкВ	AIII пика, мкВ	AV пика, мкВ
Норма	40	1,7±0,15	3,9±0,19	5,7±0,25	2,3±0,15	1,9±0,18	4,0±0,23	0,28	0,23	0,43
Стимуляция на стороне боли										
АЛБ	40	1,53 (0,003)	3,68 (0,000)	5,53 (0,008)	2,13 (0,002)	1,93	4,00	0,41 (0,050)	0,33 (0,005)	0,48
ТН-	50	1,53	3,63 (0,046)	5,68	2,08 (0,028)	2,00	4,15	0,24	0,26	0,55
ТН+	50 (0,006)	1,53	3,86	5,72	2,32	1,81	4,12	0,17 (0,005)	0,17	0,42
Стимуляция с интактной стороны										
АЛБ	40	1,43 (0,000)	3,60 (0,000)	5,42 (0,002)	2,18 (0,001)	1,85	3,98	0,38 (0,022)	0,46 (0,000)	0,56 (0,007)
ТН-	50	1,50	3,60 (0,042)	5,70	2,08	1,98	4,20	0,18	0,34	0,45
ТН+	45 (0,027)	1,57	3,86	5,64	2,22	1,84	4,19	0,23	0,21	0,60 (0,005)

Таким образом, дисфункция стволовых структур мозга на медулло-пункто-мезенцефальном уровне, играет ключевую роль в патогенезе хронической боли и определяет механизмы афферентно-эфферентного взаимодействия. Изменения АСВП при АЛБ в виде повышения амплитуд и уменьшения латентных периодов указывают на повышенную возбудимость неспецифических структур ствола мозга у пациентов с АЛБ по сравнению с нормой и группой ТН.

Тригеминальные вызванные потенциалы.

Нормативные показатели ТВП при стимуляции III ветви были получены при обследовании 20 здоровых добровольцев, средний возраст которых составил 49 ± 13 лет, и представлены в таблице 4 и на рисунке 8.

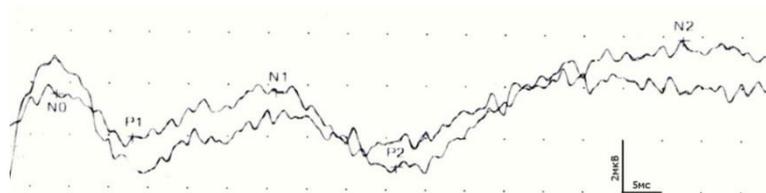


Рис. 8. Основные пики ТВП в норме. Выделяются несколько наиболее стабильно регистрируемых компонентов N0-P1-N1-P2

Из таблицы 4 видно, что ТВП у пациентов с АЛБ статистически значимо не отличались от нормы. Отличий параметров ТВП при стимуляции здоровой и пораженной стороны также отмечено не было.

У пациентов группы «ТН-» наблюдались разнообразные изменения ТВП. В 4-х случаях отмечалось уменьшение ЛП пиков P1, N1, P2 и увеличение амплитуды пиков P1, N1 с ипсилатеральной стороны, что расценивалось, как гиперактивность тригеминальной системы. У трех больных на ТВП присутствовали дополнительные остроконечные пики, либо регистрировалась целая серия высокоамплитудных колебаний в бета диапазоне и выделение пиков не представлялось возможным. Причем у этих больных отмечалась выраженная общая тревожность и фиксированность на своих ощущениях. В остальных случаях отмечалась тенденция к удлинению ЛП N0, P1, N1, P2 при стимуляции со стороны боли по сравнению с нормой, хотя эти изменения не являются статистически значимыми. В целом по группе с использованием критерия знаковых рангов Вилкоксона отмечается разность сторон в виде удлинения ЛП N0 ($p=0,027$), P1 ($p=0,025$) при стимуляции со стороны боли по сравнению со стимуляцией со здоровой стороны.

В таблице 4 указаны значения для группы «ТН-» в целом и для случаев гиперактивации тригеминальной системы.

Таблица 4. Параметры ТВП у больных с АЛБ, ТН- и ТН+. Указана медиана параметра. Серым цветом отмечены параметры, статистически значимо отличающиеся от нормы, в скобках указана значимость отличия от нормы при использовании критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Компоненты ТВП	Порог, мА	P0, мс	N0, мс	P1, мс	N1, мс	P2, мс	P1-N1, мкВ	N1-P2, мкВ
Норма	5,7	6,0	10,1	19,2	33,0	49,0	1,85	1,98
Стимуляция на стороне боли								
АЛБ	6,0	5,6	10,7	18,9	33,2	49,0	1,92	1,34
«ТН-» (общ)	4,8	6,3	9,0	19,0	32,0	48,0	1,78	1,53
«ТН-» (гипер)	4,5	6,0	8,8 (0,004)	16,5 (0,001)	31,5 (0,001)	45,3 (0,015)	3,19 (0,012)	1,53
«ТН+»	6,5	6,4	12,0 (0,044)	23,1 (0,000)	37,4 (0,001)	58,0 (0,013)	2,63	2,82
Стимуляция контралатерально боли								
АЛБ	6,0	5,6	11,2	19,5	32,8	49,4	1,34	1,79
«ТН-» (общ)	54,5	5,5	8,6	19,9	31,1	48,6	1,56	1,37
«ТН-» (гипер)	4,7	6,0	6,6 (0,003)	15,2 (0,003)	26,4 (0,003)	45,2	2,74	1,38
«ТН+»	5,0	7,2	12,5 (0,018)	20,8 (0,013)	35,2	50,6	2,63	2,97

Значительное увеличение ЛП компонентов ТВП в группе «ТН+» свидетельствуют о более выраженных структурных изменениях в периферических отделах системы тройничного нерва.

Таким образом, в процессе формирования болевого синдрома при атипичной лицевой боли тригеминальная система принимает незначительное участие. При ТН, напротив, изменения ТВП указывают на непосредственное участие системы тройничного нерва в формировании болевого синдрома.

Кожно-симпатические вызванные потенциалы.

При анализе КСВП у обследованных пациентов в группе АЛБ и «ТН-» получено статистически значимое повышение амплитуд вегетативных компонентов (как парасимпатического (А1), так и симпатического (А2), без преобладания тонууса той или иной системы) и усиление вегетативной реакции (Атах) по сравнению с нормой. В группе пациентов с «ТН+» такого усиления вегетативной реакции отмечено не было (см.табл.5).

Таблица 5. Параметры кожно-симпатических ВП у больных с АЛБ и ТН. Указаны медианы параметров. Серым цветом отмечены параметры статистически значимо отличающиеся от нормы. В скобках указана значимость для одновыборочного критерия знаковых рангов Вилкоксона.

Компоненты КСВП	Порог, мА	ЛП, с	A1, мВ	A2, мВ	Aтах, мВ	A1/A2
Норма	5,0	1,4±0,2	0,56±0,1	2,04±1,3	2,6±2,1	0,29
АЛБ	5,0	1,4	0,93 (0,000)	3,11 (0,007)	4,3 (0,001)	0,29
ТН-	7,0 (0,042)	1,4	1,24 (0,17)	3,63 (0,035)	5,17 (0,036)	0,37
ТН+	7,3 (0,008)	1,5	0,62	3,19	4,17	0,18

Такие изменения КСВП свидетельствуют о сохранности сегментарных вегетативных структур и активности надсегментарного звена ВНС. Наличие вегетативных нарушений при формировании изменений в системе восприятия боли объясняется анатомическим единством вегетативной и ноцицептивной систем. Результаты КСВП, свидетельствующие о гиперактивности вегетативной системы у пациентов с АЛБ и «ТН-», соответствует данным, полученным при анализе АСВП об ирритации стволовых структур у таких больных. То есть изменения на уровне ствола головного мозга обуславливает функциональные нарушения в различных отделах ВНС. Эти нарушения очевидно вносят свой вклад в патогенез АЛБ, влияя по механизму обратной связи на психический и неврологический статус больного. В этой связи, очевидно, что дисфункция ВНС связана с наличием хронического болевого синдрома и лечебные мероприятия должны проводиться с учетом характера вегетативных расстройств.

Электроэнцефалография.

Электроэнцефалографические особенности пациентов с атипичной лицевой болью, полученные в данной работе, соответствуют изменениям ВП. Практически у всех обследованных больных, независимо от вида орофациальной боли, отмечались легкие или умеренные изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде дезорганизованности, заостренности альфа ритма, сглаживания зональных различий. Кроме того в 84% случаев при ТН и в 67% случаев при АЛБ было зафиксировано наличие билатеральных групп заостренных альфа, либо альфа-тета волн, которые свидетельствовали о наличии латерализованного поражения или дисфункции срединных структур большого мозга, вовлекающих неспецифические восходящие проекции. В группе АЛБ чаще встречается заостренность альфа ритма и преобладание бета активности. Эти данные свидетельствует о большей ирритации стволовых структур головного мозга в этой группе пациентов.

Заключение. В результате настоящей работы автору удалось получить материал, позволяющий провести сравнительный анализ клинических, психологических и нейрофизиологических аспектов АЛБ и провести сравнение с ТН. Затронута важная проблема диагностики такого малоизученного состояния как атипичная лицевая боль (персистирующая идиопатическая лицевая боль). Понимание особенностей формирования лицевой боли, а также поиск факторов хронизации боли будут способствовать в дальнейшем развитию новых подходов к разработке обоснованного комплекса лечебно-диагностических мероприятий и повысить эффективность терапии.

ВЫВОДЫ.

1. Для АЛБ характерна продолжительная выраженная боль в лице без отчетливой локализации, не соответствующей области иннервации одной из ветвей тройничного нерва. Вначале боль односторонняя, но в 16% случаев со временем развивается двухсторонняя симптоматика. Пациенты испытывают затруднение при описании боли, но часто используются термины «тянущая», «ноющая» и «разрывающая». Интенсивность болевого синдрома может меняться, но постоянно наблюдается ощущение дискомфорта. Физическая активность или изменение позы могут усиливать боль, тем не менее, она никогда не достигает той степени, которая характерна для невралгии тройничного нерва. Пациенты часто склонны преувеличивать выраженность боли. Типичны сопутствующие симптомы: колебания настроения, раздражительность, бессонница. Прием анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов неэффективен. Наиболее часто провоцирующим моментом является стресс, стоматологическое лечение, простудные заболевания.
2. Среди пациентов с АЛБ преобладает возбудимый и неуравновешенный типы акцентуаций характера. Им свойственен умеренный и высокий уровень тревоги и легкая степень депрессии, выраженность которых не

зависит от длительности существования болевого синдрома, а также легкие когнитивные нарушения.

3. Отмечены низкие показатели качества жизни по всем сферам, включая физические возможности, психологическое благополучие и социальная активность. Через 60 дней терапии антидепрессантами констатирована положительная динамика по физическому и психическому компоненту здоровья шкалы качества жизни.
4. Нейрофизиологическим паттерном АЛБ является:
 - a. укорочение ЛП стволовых коротколатентных компонентов АСВП и увеличение амплитуды пиков с обеих сторон в сочетании с признаками дисфункции ствола головного мозга в виде слияния II-III или III-IV пиков раздвоения пиков, расширения МПИ;
 - b. нормальные данные ТВП;
 - c. увеличение амплитуд вегетативных компонентов (как парасимпатического, так и симпатического, без преобладания тонуса той или иной системы), усиление вегетативной реакции;
 - d. дезорганизованность, заостренность альфа ритма, сглаживание зональных различий, наличие билатеральных заостренных альфа, тета либо альфа-тета волн на ЭЭГ;
5. Пациенты с АЛБ имеют выраженные изменения ЭЭГ и ВП головного мозга, заключающиеся в наличии дисфункции ствола головного мозга на фоне ирритации подкорковых структур и наличия дисфункции вегетативной нервной системы. В то время как у пациентов с ТН признаки ирритации стволовых структур и вегетативные нарушения могут присутствовать в группе «ТН-» и не встречаются в группе «ТН+»; кроме того, отмечаются разнообразные изменения ТВП, при этом в группе «ТН+» они наиболее выражены, что обусловлено наличием структурных изменений в самом нерве и формированием центральной сенситизации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. В связи с большой распространенностью тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с АЛБ рекомендуется включение в схему обследования пациентов скрининговых опросников, поскольку ранняя объективная диагностика тревоги и депрессии позволяет оптимизировать проводимую терапию.
2. Исследование качества жизни должно быть рутинной методикой обследования пациентов с атипичной лицевой болью. Этот показатель является высокоинформативным и не только дает представление о физической, эмоциональной и социальной адаптации пациента, но и избавляет от необходимости проведения дополнительных трудоемких тестов.
3. При выявлении клинических симптомов снижения качества жизни, высокого уровня депрессии и тревоги у больных с АЛБ, рекомендуется включение в план лечения психофармакотерапии, психологической помощи, обучения методам психофизиологической саморегуляции и способам повышения самооценки.
4. Для дифференциальной диагностики различных типов лицевой боли, уточнения преобладающих патогенетических механизмов, определения тактики лечения в план обследования пациентов с лицевой болью необходимо включать исследование ЭЭГ и мультимодальных ВП.
5. В связи с важной ролью тригеминальной системы в патогенезе различных типов лицевых болей, особое значение имеет оценка ТВП.
6. Для оценки функционального статуса сегментарных и надсегментарных структур ВНС у больных с различными типами прозопалгии рекомендовано исследование КСВП с целью подбора оптимальных вегетотропных фармакологических препаратов и контроля динамики лечения при лечении лицевой боли.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

- 1. Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Домашенко М.А., Синева Н.А., Суанова Е.Т. Персистирующая идиопатическая лицевая боль. // Фарматека. – 2011. - №9. – с.55-59.**
- 2. Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Домашенко М.А., Глебов М.В., Синева Н.А., Суанова Е.Т. Невропатия лицевого нерва. // Фарматека. – 2011. - №14. – с.46-51.**
- 3. Максимова М.Ю., Федин П.А., Суанова Е.Т., Тюрников В.М. Нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли. //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – Том 8 (№3). – с. 9-16.**
4. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Синева Н.А., Суанова Е.Т. Атипичная лицевая боль. / Материалы научно-практической конференции. I Российско-Белорусская научно-практическая конференция по нейростоматологии «болевые синдромы в области головы, лица и полости рта» – Смоленск, 2010. – с.61-78.
5. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Суанова Е.Т. Стоматологическая помощь больным с нарушениями мозгового кровообращения. / Материалы научно-практической конференции «Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра» – Москва, 2012. – с.192-203.
6. Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Суанова Е.Т. Диагностика глоссалгии. / Материалы научно-практической конференции «Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра» – Москва, 2012. – с.57-62.
7. Максимова М.Ю., Суанова Е.Т., Синева Н.А., Водопьянов Н.П. Диагностические аспекты персистирующей идиопатической лицевой боли. /Материалы научно-практической конференции «Нейростоматология: вчера, сегодня, завтра» – Москва, 2012. – с.39-57.

Список сокращений.

АЛБ – атипичная лицевая боль

АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВНС – вегетативная нервная система

ВП – вызванные потенциалы

ДС БЦА – дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

ДС МАГ – дуплексное сканирование магистральных артерий головы

КСВП – кожно-симпатические вызванные потенциалы

КТ – компьютерная томография

ЛП – латентный период

ЛТ – личностная тревожность

МПИ – межпиковый интервал

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПИЛБ – персистирующая идиопатическая лицевая боль

РТ – реактивная тревожность

ТВП – тригеминальные вызванные потенциалы

ТН – тригеминальная невралгия

Эхо-КГ – эхокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалограмма