

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Н. Костенкова,
Н. Старикова, доктор медицинских наук, профессор
Пермская Государственная медицинская академия
им. акад. Е. А. Вагнера
E-mail: kostenkovav@mail.ru

У пациентов с головной болью напряжения оценены неврологический статус, уровень депрессии, тревоги, качество жизни, интенсивность боли, а также результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции. Сокращение амплитуды ответа после лечения может свидетельствовать о снижении возбудимости корковых структур с вовлечением меньшей площади коры головного мозга.

Ключевые слова: головная боль напряжения, транскраниальная магнитная стимуляция, Баклосан.

Головная боль (ГБ) остается одной из важнейших проблем медицины, при этом особое клиническое значение имеет головная боль напряжения (ГБН), диагностируемая, по данным популяционных исследований, в 32–70% всех случаев ГБ [1–3]. В соответствии с Международной классификацией ГБ (МКГБ), выделяют эпизодическую и хроническую ГБН [4].

Согласно современным представлениям о патогенезе ГБН, ее механизм объясняют не простым мышечным напряжением, а отдают приоритет центральным механизмам ноцицепции [5], отводя основную роль дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем [6].

Для уточнения патофизиологических механизмов, лежащих в основе ГБН, и возможностей медикаментозной коррекции выявленных нарушений необходимо использование объективных инструментальных диагностических тестов, характеризующих ведущие механизмы развития боли, тяжесть и течение патологического процесса [7, 8]. В этой связи представляет интерес метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), позволяющий оценивать не только функцию моторной коры, но и состояние центральной нервной системы (ЦНС) в целом на супрасегментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной аfferентации [9, 10].

Метод ТМС широко используется в неврологии и является многообещающим в диагностике и терапии заболеваний нервной системы. Для клинического обследования используют одиночные стимулы ТМС; ритмическую ТМС (рТМС) применяют для терапии различных состояний в неврологии. Доказана безопасность применения ТМС при эпилепсии. Стандартная ТМС, а также рТМС импульсами разной длительности, интенсивности и частоты не вызывает эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у здоровых испытуемых. Метод ТМС обладает большой информативностью при изучении демиелинизиру-

ющих заболеваний, особенно рассеянного склероза [11]. Ритмическая ТМС используется в исследовании патофизиологии депрессии и других нейропсихиатрических заболеваний, связанных с дисфункцией корковой возбудимости головного мозга.

Изучались непосредственные сравнительные эффекты право- и левосторонней рТМС в дорсолатеральной области префронтальной коры у терапевтически резистентных пациентов с депрессией [12]. В отличие от действия на настроение здоровых (добровольцы), у пациентов быстрая стимуляция правосторонней дорсолатеральной области префронтальной коры приводила к увеличению тревоги и ухудшала настроение. Ежедневное в течение 5 дней применение рТМС над левой дорсолатеральной областью префронтальной коры у 6 резистентных стационарных пациентов с депрессией привело к снижению тревоги на 26% по шкале депрессии Гамильтона. Это исследование поставило вопрос о специфичности антидепрессивного эффекта левосторонней префронтальной стимуляции [13–15].

Феномен фосфенеза используется в изучении возбудимости корковых нейронов двигательной и зрительной областей мозга в разные периоды мигренозного цикла. Исследования показали значительное снижение порога фосфенеза в межприступном периоде, что свидетельствует о повышении возбудимости зрительной коры у пациентов с мигренью [16–18].

Целью нашего исследования было изучение функционального состояния структур головного мозга при ГБН и возможностей медикаментозной коррекции выявленных нарушений. Основную группу составили 30 пациентов (28 женщин, 2 мужчин) с ГБН в возрасте от 20 до 55 лет (медиана – Ме – 32,0 года; 95% доверительный интервал – ДИ 32,79–41,05). В контрольную группу вошли 10 здоровых обследованных того же возраста (Ме – 31,0; 95% ДИ 30,37–40,09).

Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 55 лет; ГБ, соответствующая критериям МКГБ (ICHD-3 Beta 2013) для ГБН; отсутствие тяжелой соматической патологии; ясное сознание пациентов. Критерии исключения: негативное отношение к проведению ТМС; беременность и (или) период грудного вскармливания; операции на костях свода черепа и головном мозге в анамнезе; наличие имплантированных нейростимулирующих устройств; операции на позвоночнике и спинном мозге в анамнезе; наличие кардиостимулятора; эпилепсия и судорожный синдром в анамнезе; злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами в последние 12 мес; наличие хронических заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации; заболевания периферической нервной системы.

Проводилось клинико-неврологическое исследование с оценкой неврологического статуса, использованием 100-балльной Визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ), шкал депрессии Бека, реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросников качества жизни (КЖ) SF-36, управления болью Вандербильта. Всем обследуемым проведено нейрофизиологическое исследование – диагностическая ТМС (дТМС) для изучения функционального состояния корковых и подкорковых структур головного мозга. Применили магнитный стимулятор «Нейро-МС» (ООО «Нейрософт», Россия, 2006), максимальная выходная мощность которого при использовании большого кольцевого койла составляет 2,2 Тесла; длительность стимулов – 100 мкс через плоский койл (внешний ди-

аметр 150 мм) [15]. Индуктор устанавливали в точке Vertex при регистрации вызванного моторного ответа (ВМО) с мышц кисти и со смещением на 2 см кпереди. Ответ регистрировали с помощью диагностического комплекса Nicolett Viking Quest. Возбудимость моторной коры головного мозга определяли по порогу появления ВМО в ответ на корковую стимуляцию; порог рассчитывали как процент от максимальной мощности магнитного стимулятора и определяли для *m. abductor pollicis brevis*, при неполучении ответа — для *m. abductor digiti minimi*. После наложения поверхностных электродов на проекцию указанных мышц проводили ТМС одноочными импульсами с помощью большого кольцевого индуктора. Двустороннюю стимуляцию начинали с минимальной мощности магнитного поля (25% от максимальной выходной мощности стимулятора) с постепенным шаговым ее повышением на 5% от максимальной. Регистрировали не менее 3 корковых, 3 сегментарных ВМО с максимальной амплитудой при полном расслаблении мышц-мишеней, для оценки времени центрального моторного проведения (ВЦМП) выбирали ответ с наименьшей латентностью с максимальной амплитудой.

Пациентов основной группы обследовали дважды — при 1-м осмотре и по окончании курса лечения. После первичного обследования всем пациентам основной группы проводилась монотерапия миорелаксантом центрального действия — препаратом Баклосан в дозе 30 мг/сут в течение 1 мес.

Полученные в ходе клинического исследования результаты обработаны непараметрическими методами статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Для определения достоверности межгрупповых различий показателей использован U-критерий Манна–Уитни, для корреляционного анализа — критерий Спирмена (R). Различия показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

При оценке неврологического статуса у 25 обследуемых основной группы с наличием ГБ и 3 представителей контрольной группы выявлено напряжение перикраниальных мышц. Медиана интенсивности ГБ по ВАШ составила 50,0 балла (95% ДИ 48,52–58,80). У пациентов с ГБН был более высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Спилбергера (Ме — 48,5; 95% ДИ 45,05–53,28), чем в контроле (Ме — 35,0; 95% ДИ 32,08–42,11; $p=0,000$); выявленная тенденция к увеличению реактивной тревожности (РТ) при ГБН не достигла уровня достоверности между основной и контрольной группами (соответственно Ме — 42,0; 95% ДИ 39,77–47,69 и Ме — 39,0; 95% ДИ 32,08–42,11; $p=0,074$). Показатели активных (Ме — 13,0;

95% ДИ 11,49–13,97) и пассивных (Ме — 12,0; 95% ДИ 11,01–13,11) копинг-стратегий по опроснику Вандербильта при ГБН статистически не отличались от показателей у здоровых (статистическая достоверность составила для активных копинг-стратегий $p=0,468$, для пассивных — $p=0,072$). Уровень депрессии по шкале Бека у пациентов с ГБН оказался достоверно выше, чем в контрольной группе (соответственно Ме — 10,0; 95% ДИ 8,45–12,81 и Ме — 5,5; 95% ДИ 2,47–8,12; $p=0,017$). Выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями депрессии по шкале Бека и интенсивностью ГБ по ВАШ ($R=0,445$; $p=0,009$), а также показателями ЛТ ($R=0,553$; $p=0,001$) и РТ ($R=0,491$; $p=0,005$). У пациентов с ГБН КЖ по шкалам опросника SF-36 было ниже, чем у здоровых испытуемых (различия статистически значимы; табл. 1).

Показатели депрессии по шкале Бека находились в обратной корреляции с составляющими КЖ по шкале SF-36, а именно — с показателями общего состояния здоровья ($R=-0,433$; $p=0,016$), жизненной активности ($R=-0,483$; $p=0,006$), интенсивности боли ($R=-0,400$; $p=0,028$), уровнем ролевого физического функционирования ($R=-0,431$; $p=0,017$) и психического здоровья ($R=-0,385$; $p=0,035$), с показателем физического функционирования ($R=-0,380$; $p=0,037$). Обнаружена обратная статистически значимая корреляция между показателями пассивных копинг-стратегий по опроснику Вандербильта и жизненной активности по шкале SF-36 ($R=-0,376$; $p=0,040$). Выявлена обратная значимая корреляция между уровнем ЛТ и показателями жизненной активности ($R=-0,537$; $p=0,002$), психического здоровья ($R=-0,514$; $p=0,029$), социального ($R=-0,385$; $p=0,035$) и физического функционирования, ($R=-0,398$; $p=0,038$), уровнем общего состояния здоровья ($R=-0,388$; $p=0,034$).

При дТМС выявлены статистически достоверно более высокие показатели амплитуды у пациентов с ГБН (Ме — 2,40; 95% ДИ 1,98–3,81), чем в контроле (Ме — 1,20; 95% ДИ 0,63–2,30) при стимуляции корковых структур левого полушария ($p=0,045$). Обнаружена статистически значимая корреляция между амплитудой ответа при дТМС (слева) и ЛТ по опроснику Спилбергера ($R=0,500$; $p=0,004$). При стимуляции корковых структур правого полушария отмечена тенденция к увеличению показателя амплитуды у пациентов с ГБН (Ме — 2,45; 95% ДИ 2,15–3,70) по сравнению с контролем (Ме — 1,55; 95% ДИ 0,86–3,35; $p=0,187$). Выявлена статистически значимая корреляция между амплитудой ответа при дТМС (справа) и РТ ($R=0,409$; $p=0,024$), а также уровнем активных копинг-стратегий по шкале Вандербильта ($R=0,370$; $p=0,043$).

После лечения все пациенты основной группы отметили клиническое улучшение: уменьшились частота и интенсивность ГБ: Ме интенсивности ГБ по ВАШ составила 23,0 балла (95% ДИ 16,20–31,70), различия оказались статистически значимыми ($p=0,013$). Частота ГБ у 27 испытуемых уменьшилась до 1–2 раз в неделю и у 3 — полностью купировалась; болевой синдром уменьшился или регressedовал вне зависимости от наличия или отсутствия на-

Показатели КЖ по опроснику SF-36 у пациентов с ГБН и в контроле

Таблица 1

Показатель опросника SF-36	Основная группа Ме (95% ДИ)	Контрольная группа Ме (95% ДИ)	p
Физическое функционирование	80,0 (65,81–82,98)	100,0 (91,93–100,06)	0,001*
Ролевое функционирование (физическое)	50,0 (33,53–64,00)	100,0 (68,81–06,16)	0,007*
Интенсивность боли	51,0 (47,93–61,13)	84,0 (71,94–91,05)	0,001*
Общее состояние здоровья	62,0 (51,13–65,52)	72,0 (59,89–84,90)	0,023*
Жизненная активность	50,0 (44,99–58,47)	80,0 (67,28–84,11)	0,001*
Социальное функционирование	50,0 (49,70–67,46)	100,0 (88,57–101,22)	0,001*

Примечание. * — различия статистически значимы (здесь и в табл. 2).

пряжения перикраниальной мускулатуры. Пациенты, жаловавшиеся на периодически возникавшую тошноту на фоне ГБ, отметили регресс этих ощущений. Показатели ЛТ до и после приема Баклосана (соответственно Мe – 48,5; 95% ДИ 45,05–53,28 и Мe – 35,0; 95% ДИ 32,48–40,91) значимо не различались ($p=0,098$), но выявлена тенденция к их снижению. При анализе показателей актуальной тревожности до и после лечения (соответственно Мe – 42,0; 95% ДИ 39,77–47,69 и Мe – 39,0; 95% ДИ 32,08–42,11) достоверных различий не обнаружено ($p=0,340$). При оценке показателей шкалы депрессии Бека у пациентов до и после приема Баклосана (соответственно Мe – 9,0; 95% ДИ 4,20–13,19 и Мe – 7,5; 95% ДИ 3,22–12,00) не выявлено достоверных различий, но отмечалась тенденция к снижению уровня депрессии ($p=0,235$). При анализе КЖ по шкале SF-36 у пациентов с ГБ до и после лечения отмечены улучшение показателей ролевого и социального функционирования, уменьшение интенсивности боли; различия оказались статистически значимыми (табл. 2).

При сравнении показателей, найденных при первичном проведении ТМС пациентам с ГБ и при повторной ТМС после лечения, получены результаты, представленные в табл. 3. Выявлена тенденция к значительному снижению амплитуды ответа после проведенного лечения.

Баклосан хорошо переносился всеми пациентами. Побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препарата, не наблюдалось.

При дТМС до лечения нами выявлены достоверно более высокие, чем в контроле, показатели амплитуды у пациентов с ГБН при стимуляции корковых структур левого полушария и тенденция к ее увеличению – при стимуляции правого. Поскольку амплитуда ВМО, по данным Y. Tergo и соавт. [19], дает представление о количестве вовлекаемых в стимуляцию мотонейронов, изменение параметров стимуляционного ответа при ГБН, видимо, свидетельствует о повышенной возбудимости корковых нейронов с вовлечением большего их количества в ответ на магнитную стимуляцию. Выявленная значимая корреляция между амплитудой ВМО при дТМС (слева) и ЛТ, амплитудой ответа при дТМС (справа) и РТ, а также уровнем активных копинг-стратегий по шкале Вандербильта может указывать на дополнительное увеличение корковой возбудимости у пациентов с ГБН при повышении уровня тревожности. Теория центральной сенситизации при ГБН позволяет заключить, что мы имеем дело с высоким уровнем тревожности как результатом повышенной возбудимости корковых нейронов при ГБН.

Выявлена высокая эффективность Баклосана в коррекции клинических проявлений ГБН: снизилась частота возникновения эпизодов ГБ, интенсивность боли и количество «болевых дней» в неделю, что, вероятно, объясняется его центральными механизмами действия. Дело в том,

Таблица 2

Показатели КЖ пациентов с ГБН до и после лечения

Показатели по шкале КЖ SF-36	До лечения	После лечения	p
	Мe (95% ДИ)	Мe (95% ДИ)	
Физическое функционирование	80,0 (65,81–82,98)	92,5 (63,72–98,67)	0,105
Ролевое функционирование	50,0 (33,53–64,00)	100,0 (49,83–110,16)	0,033*
Интенсивность боли	51,0 (47,93–61,13)	74,0 (52,67–84,32)	0,048*
Общее состояние здоровья	62,0 (51,13–65,52)	59,5 (44,12–69,07)	0,163
Жизненная активность	50,0 (44,99–58,47)	67,5 (59,80–74,19)	0,123
Социальное функционирование	50,0 (49,70–67,46)	100,0 (82,68–102,11)	0,013*

Таблица 3

Показатели ТМС у пациентов с ГБН до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения	p
Амплитуда (средняя)	2,42 (1,43–3,38)	1,87 (0,90–2,67)	0,166
Латентность	22,27 (21,49–23,84)	22,67 (21,90–23,41)	0,342

что по химической структуре Баклосан (баклофен) является агонистом ГАМК В-рецепторов, угнетающим моно- и полисинаптические спинальные рефлексы, что приводит к снижению мышечного тонуса и умеренному обезболивающему действию. Это и определяет своеобразие фармакологических свойств препарата [19]. Было показано, что периферический антиноцицептивный эффект Баклосана на мембранным уровне реализуется путем активации чувствительных к тетраэтиламмонию калиевых каналов. Факт активации Баклосаном естественной антиноцицептивной корковой системы подтверждает сложный многогранный и разноуровневый характер реализации его анальгетических эффектов [19, 20].

На фоне приема Баклосана отмечено улучшение КЖ – показателей ролевого и социального функционирования по шкале SF-36. Улучшение клинического состояния наступило на фоне снижения ЛТ вне зависимости от редукции уровня депрессии, что обусловлено ГАМКергическим механизмом действия Баклосана [20]. При ТМС после лечения препаратом Баклосан выявлена тенденция к снижению амплитуды ответа с приближением к показателю в контрольной группе, что может свидетельствовать о снижении возбудимости корковых структур с вовлечением меньшей площади коры головного мозга.

Баклосан продемонстрировал достоверно выраженный анальгетический эффект, способствовал купированию тревожных симптомов, сопровождающих болевой синдром и ухудшающих КЖ пациентов. Установленный анальгетический эффект баклофена сочетался с его хорошей переносимостью.

Литература

1. Кадыков А.С., Бушенева С.Н. Основные подходы к диагностике и лечению хронической ежедневной головной боли // Рус. мед. журн. – 2004; 22 (12): 1252–5.
2. Bendtsen L., Jensen R. Tension-type headache // Neurol. Clin. – 2009; 27 (2): 525–35.

3. Crystal S., Robbins M. Epidemiology of tension-type headache // Cur. Pain Head. Rep. – 2010; 14 (6): 449–54.
4. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. // Cephalgia. – 2004; 24 (1): 1–160.
5. Jensen R., Olesen J. et al. Tension-type headache: an update on mechanisms and treatment // Cur. Opin. Neurol. – 2000; 13 (3): 285–9.
6. Исмагилов М.Ф., Якупов Р.А., Якупова А.А. Головная боль напряжения / Казань: Медицина, 2001; с. 132.
7. Воробьева О.В., Акарачкова Е.С. Эпизодические головные боли напряжения: клиника, диагностика, лечение // Рус. мед. журн. – 2005; 22 (13): 1469–73.
8. de Tomasso M., Shevel E. et al. Topographic analysis of laser evoked potentials in chronic-tension-type headache: correlations with clinical features // Int. J. Psychophysiol. – 2006; 23: 38–45.
9. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей / М.: САШКО, 2003; с. 378.
10. Giupponi G., Pucha R. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation // Clin. Neuropsychiatry. – 2009; 6 (6): 234–45.
11. Brighina F., Piazza A. et al. rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: a pilot study // J. Neurol. Sci. – 2004; 15 (1): 67–71.
12. Young W., Oshinsky M. Consecutive transcranial magnetic stimulation: phosphene thresholds in migraineurs and controls // Headache. – 2004; 44 (2): 131–5.
13. Казарян Н.Э., Евтушенко С.К., Симонян В.А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике рассеянного склероза и болезней двигательного нейрона // Междунар. неврол. журн. – 2008; 2: 37–8.
14. Pascual-Leone A., Rubio B. et al. Beneficial effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression // Lancet. – 1996; 348: 233–7.
15. Conca A., Swoboda E., König P. et al. Clinical impacts of single transcranial magnetic stimulation (sTMS) as an add-on therapy in severely depressed patients under SSRI treatment // Hum. Psychopharmacol. – 2000; 15 (6): 429–38.
16. Giupponi G., Pucha R. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation // Clin. Neuropsychiat. – 2009; 6 (6): 234–45.
17. Battelli L., Kristin R., Shirley H. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine // Neurology. – 2002; 58: 1066–9.
18. Khedr E., Ahmed M., Mohamed K. Motor and visual cortical excitability in migraineurs patients with or without aura: transcranial magnetic stimulation // Neurophysiol. Clin. – 2006; 36 (1): 13–8.
19. Воробьева О.В., Козлова И. Возможности баклофена в комплексной анестезии пациентов с острой неспецифической болью в спине // Consilium Medicum. – 2006; 8: 48–50.
20. Колоколов О.В., Колоколова А.М., Лукина Е.В. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов // РМЖ. – 2013; 16: 852–3.

TENSION HEADACHE AND POSSIBILITIES OF ITS MEDICAL CORRECTION

N. Kostenkova, Professor N. Starikova, MD

Acad. E.A. Vagner Perm State Medical Academy

Neurological status, the level of depression and anxiety, the quality of life, the intensity of pain, as well as the results of diagnostic transcranial magnetic stimulation have been assessed in patients with tension headache. The reduced posttreatment response amplitude may suggest the decreased excitability of the cortex by involving its less area.

Key words: tension headache, transcranial magnetic stimulation, Baclofan.