

согласуются и высокие ОШ, полученные при оценке связи контакта с тяжелыми металлами и курения с развитием болезни [2, 11]. Отсутствие достоверности по данному фактору, возможно, отражает различную чувствительность оценки ОШ – метода, рекомендуемого для интерпретации результатов исследований «случай-контроль», и метода χ^2 , не являющегося специфичным для данного вида эпидемиологического исследования [1]. Вероятно, в российской и западных популяциях частота таких внешних воздействий, как употребление алкоголя, курение и травматизм, с одной стороны, и занятия физической культурой, с другой стороны, различается, и соотносительная роль внешних факторов риска БДН, как и других мультифакториальных заболеваний, в значительной мере зависит от связи этих факторов с образом жизни. Это говорит о необходимости не только верификации изложенных данных на большем количестве участников, но и комбинированного анализа генетических и внешних факторов риска в развитии БДН [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Т.. Клиническая эпидемиология: основа доказательной медицины. – М., 1998.
2. Armon C, Kurland LT, Daube J, O'Brien PC. // Neurology, 1991. – V. 41. – P. 1077-1084.
3. Beghi E., Chio A., Loggescino G. et al. European ALS Registry (EURALS). 12th ENMC International Workshop. // Naarden The Netherlands, 8-10 Oct., 2004. – P. 1-28.
4. Brooks B.R. // J. Neurolog. Sci. – 1994, Suppl. 124. – P. 96-107.
5. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M., Munsat TL and Airlie House «Current Issues in ALS Therapeutic Trials» Workshop Contributors (1998). El Escorial Revisited: Revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. <http://www.wfnals.org/Articles/elescorial1998.html> (The WFN/ALS Website).
6. Kondo K., Tsubaki A. // Arch. Neurol. – 1981. – V. 38. – P. 220-226.
7. Mitchell J.D., Beaumont A.M. // In: Clinical Neurophysiology of Motor Neuron Diseases. Handbook of Clinical Neurophysiology, V. 4. Eisen A (Ed), Elsevier B.V. – 2004. – P. 451-466.
8. Mitsumoto H., Chad D.A., Pioro E.P. Amyotrophic lateral sclerosis. – Philadelphia, 1998. – P. 1-480.
9. Valenti M., Pontieri F.E., Conti F. et al. // Eur. J. Neurol. – 2005. – V. 12. – P. 223-225.
10. Vedlink J.H., Kalmijn S., Groeneweld G.J. et al. // Neurology. – 2005. – V. 64. – P. 241-245.
11. Weisskopf M.G., McCullough M.L., Calle E.E. et al. // Am. J. Epidemiol. – 2004. – V. 160, № 1. – P. 26-33.

БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

О.С. Левин, С.О. Махнев

Российская медицинская академия последипломного образования

Центр экстрапиримидных заболеваний МЗ и СР РФ, Москва

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции с образованием в них особых внутриклеточных включений (тельца Леви) и проявляющееся сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью. Помимо классических двигательных нарушений, для БП характерен широкий спектр немоторных проявлений, включающий психические, вегетативные расстройства, нарушения сна и бодрствования и т.д. Одним из наиболее частых немоторных проявлений БП являются болевые синдромы.

Частота встречаемости боли при болезни Паркинсона, по данным разных авторов, составляет от 40 до 70% и превышает таковую в общей популяции (17-20%) [11]. У 10% пациентов с БП боль может быть первоначальным симптомом, предшествующим двигательным нарушениям, и при этом боль чаще всего возни-

кает на стороне будущих моторных симптомов. В дебюте БП особенно часто встречаются боль и болезненность мышц плеча, особенно двуглавой мышцы плеча [9]. Боль часто игнорируется врачами, осматривающими пациента с БП, но именно она нередко бывает тем симптомом, который в наибольшей степени беспокоит самого пациента.

На фоне развернутой клинической картины БП болевой синдром может иметь различную локализацию и быть связан с разными причинами. По характеру боль при БП можно условно разделить на 4 группы:

- ноцицептивная (скелетно-мышечная боль; боль, связанная с ригидностью, крампи, дискинезиями);
- невропатическая (корешковая (псевдокорешковая) боль, первичная, или центральная боль, боль, связанная с акатизией);
- психогенная боль (связанная, прежде всего, с аффективными нарушениями);
- комбинированная боль.

В зависимости от уровня дофаминергической стимуляции можно выделить 3 группы болевых синдромов:

- боль, связанная с гиподофаминергическим состоянием (возникающая в период «выключения» при моторных флуктуациях, на фоне отмены дофаминергической терапии или вследствие недостаточности дозы дофаминергических средств);
- боль, связанная с гипердофаминергическим состоянием (возникающая на избыточной дофаминергической стимуляции);
- боль, не имеющая очевидной связи с приемом дофаминергических средств или вызванная другими причинами [8].

Боль, связанная с гиподофаминергическим состоянием. Этот тип боли наиболее часто встречается в конце действия дозы и обычно, но не всегда, сопровождается нарастанием ригидности и брадикинезии. Иногда боль, как и дискинезии, имеют двухфазный характер, встречаясь в начале и конце действия разовой дозы леводопы. Часто боль, возникающая в период «выключения», связана с дистонией и имеет ту же локализацию, что и дистонические спазмы (чаще в ногах, чем в руках). Как дистония, так и связанная с ней боль обычно возникают на стороне максимально выраженных симптомов, но могут возникать в шее или нижней челюсти, либо иметь генерализованный характер. Наиболее часто этот вид боли возникает ранним утром перед приемом первой дозы леводопы [14]. Помимо связи с мышечным спазмом, данный вид боли может иметь и центральный невропатический характер. Показано, что стимуляция центральных дофаминовых рецепторов повышает болевой порог, тогда как на фоне гиподофаминергического состояния он может снижаться [15].

Многие больные сообщают о своеобразных болевых ощущениях, не имеющих четкой локализации или возникающих в проксимальных отделах конечностей (обычно на стороне более выраженных паркинсонических симптомов). Они имеют глубокий тупой, давящий или зудящий характер и не связаны с мышечными спазмами. В некоторых случаях они приближаются к сенестопатиям (больные, например, сообщают, что у них возникает ощущение «раздавливания костей»). Они могут сопровождаться парестезиями или дизестезиями в виде ощущения жжения, пощипывания, ползания мурашек, вибрации, покалывания, которые могут иметь различную локализацию (дистальные или проксимальные отделы, область промежности и т.д.). Как правило, с наступлением «включения» эти симптомы проходят, что может указывать на их центральный характер. Тем не менее, у ряда больных сходные проявления могут быть связаны и с периферическими причинами. Например, возникновение ощущений покалывания и онемения в кисти может объясняться компрессией срединного нерва, которая усугубляется в период «выключения» в связи с нарастанием ригидности и (или) тре-

мора руки. У больных с шейной радикулопатией парестезии могут усиливаться в период «выключения» в связи с развитием шейной дистонии [1].

Центральный характер, по-видимому, имеет и боль, связанная с акатизией, признаки которой отмечаются в период «выключения» примерно у четверти пациентов, а также с синдромом беспокойных ног. В период «выключения» возникает и так называемая «псевдокорешковая» боль, которая имитирует признаки радикулопатии и возникает в зоне иннервации корешков (наиболее часто возникает в ногах, реже – в руках). Как и при истинной корешковой боли, она иррадиирует от бедра или плеча вниз по пораженной конечности до пальцев на ногах или руках. Наиболее часто псевдокорешковая боль возникает на фоне тяжелой ригидности, но возникает и в отсутствие значительного повышения тонуса в соответствующей конечности. Предполагают, что псевдокорешковая боль по преимуществу имеет центральный характер и, возможно, связана с нарушением дофаминергической передачи в спинном мозге [12].

Боль и дискомфорт в грудной клетке могут быть связаны с так называемым синдромом «сенсорного диспноэ», при котором пациент чувствует, что не может полноценно вздохнуть, хотя посторонние наблюдатели не замечают каких-то проблем с дыханием у пациента. Сенсорное диспноэ возникает отдельными эпизодами, которые могут сопровождаться тревогой и обычно исчезают сразу после того, как принята очередная доза леводопы [6].

У части пациентов, как правило, у женщин, в период «выключения» возникают боль или дискомфорт в области половых органов, которые описываются как тупая боль, ощущение жжения, вибрации или онемения в области влагалища [13]. У отдельных больных на фоне ослабления действия леводопы возникает псевдоневралгия тройничного нерва, которая, как и истинная невралгия, представлена односторонней интенсивной пульсирующей болью, но проходит, как только начинает свое действие доза леводопы. В отличие от истинной невралгии, отсутствуют триггерные точки. В период «выключения» описаны и другие, менее специфические варианты лицевой боли.

У некоторых пациентов отмечается боль в животе, которая может быть связана с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта или дистонией мышц передней брюшной стенки. Описана и боль в эпигастрии, имитирующая язву [6].

У значительной части больных боль, возникающая на фоне гиподофаминергического статуса, имеет мышечно-скелетный характер и связана с ограничением подвижности суставов, дегенеративно-дистрофическими и (или) воспалительными изменениями в суставах конечностей и позвоночнике. В связи с нарастанием иммобилизации боль, связанная с этими изменениями, может усиливаться. Подобные боли, особенно в плечелопаточной области, часто встречаются в дебюте заболевания, до назначения лечения [7].

Боль, связанная с гипердофаминергическим состоянием. Она наблюдается редко и обычно связана с дистонией, возникающей на пике дозы. Как и дискинезия, боль в этих случаях может иметь различную локализацию. Боль, возникающая в связи с хореоатетойдным гиперкинезом, часто опосредуется скелетно-мышечными механизмами, в частности, дегенеративно-дистрофическими изменениями в шейном отделе позвоночника [2]. Изредка в период «включения» возникают парестезии, чаще всего в виде жжения, которое может локализоваться в конечностях, но иногда имеет аксиальный характер и локализуется в области позвоночника и живота.

Боль, не связанная с дофаминергическими препаратами. При БП могут также возникать различные болевые синдромы, которые напрямую не связаны с состоянием дофаминергических систем и могут иметь как генерализованный, так и локальный характер. Головные боли беспокоят более 25% больных БП. Обычно они носят характер головной боли напряжения и локализируются в затылочной области (но не связаны с ригидностью в этой области). Пациенты с БП,

страдающие от головной боли, имеют более высокую степень депрессии и тревоги, чем пациенты, не имеющие головной боли. Примерно четверть пациентов с БП беспокоят боли и ощущение жжения в полости рта, которые могут возникать на любой стадии заболевания. Одной из причин этого состояния может быть сухость во рту, вызванная приемом антихолинергических препаратов.

Часто встречается также боль в животе, являющаяся следствием расстройства желудочно-кишечного тракта, особенно запоров. Примерно 30% больных сообщают о необычных, но неспецифических ощущениях холода, ошпаривания, пощипывания, онемения, жжения, стягивания, покалывания и ползания мурашек, максимально выраженных на стороне более грубых паркинсонических симптомов, но не флуктуирующих в зависимости от фазы действия препарата леводопы. Тем не менее, часто подобные ощущения усиливаются к вечеру [10].

С ортостатической гипотензией связан необычный болевой синдром, который обозначается как синдром «вешалки для пальто»: боль начинается в области спины и иррадирует в затылок, шею и плечевой пояс. Общее очертание области распространения боли напоминает вешалку для пальто. Предполагают, что подобная боль связана с ишемией мышц шеи и плеча [3].

Механизмы, лежащие в основе большинства болевых синдромов при БП, остаются неясными. По-видимому, в значительной части случаев боль имеет центральный невропатический характер и отражает дисфункцию базальных ганглиев, которые через связи с корковыми и стволовыми структурами участвуют в модуляции сенсорной, в том числе ноцицептивной, афферентации и оценке ее аффективной значимости. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -флуородопой выявила обратную корреляцию между накоплением изотопа в стриатуме и наличием хронической боли [4]. Эти данные подтверждают клинические наблюдения, указывающие на связь болевого синдрома с различными фазами действия препаратов леводопы.

Весомым подтверждением того, что боль непосредственно связана с основными механизмами развития БП, является то, что зачастую ее локализация соответствует стороне максимальной выраженности моторных симптомов. Но необходимо подчеркнуть, что иногда нет связи между болью и моторными нарушениями, что делает диагноз и лечение более сложным. Определенную роль в развитии болевых синдромов при БП играют сопутствующая скелетно-мышечная патология, которая может усугубляться в связи с постуральными нарушениями, ригидностью, тремором, а также депрессивная симптоматика, выраженность которой у пациентов с болью в среднем оказывается выше, чем в отсутствие боли [8].

Общие подходы к лечению болевых синдромов при БП включают оптимальную коррекцию противопаркинсонической терапии с максимально возможным устранением суточных флуктуаций эффекта препаратов леводопы, коррекцию сопутствующей аффективной и скелетно-мышечной патологии, применение лечебной физкультуры, массажа, методов физиотерапии. При невропатической боли, в том числе центрального происхождения, не устраняемой коррекцией противопаркинсонической терапии, могут быть испробованы трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты или их комбинация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. – М., – 1999. – 416с.
2. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению // Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – М., 2002. – 608 с.
3. Birgitta H., Quittenbraum, Birgitta G. // Parkinsonism and related disorders. – 2004. – V. 10. – P. 129-136.
4. Brefel-Courbon C., Payoux P., Thalamas C. et al. // Movement disorders, 2005. – V. 20. – P. 1557-1553.

5. Chaudhuri K. R., Pain in Parkinson's // PDS information sheet. – September, 2002. – V. 17. – P. 105-115.
6. Clifford T.J., Warsi M.J., Burnett C.A., Lamey P.J. // Gerodontology. – 1998. – V. 15, № 2. – P. 73-78.
7. Djaldetti R., Shifrin A., Rogowski Z. et al. // Neurology, 2004. – V. 62, № 12. – P. 2171-2175.
8. Ford B. // Clin. Neurosci. – 1998. – V. 5, № 2. – P. 63-72.
9. Gordon J. // Neurology, 2004. – V. 23. – P. 67-75.
10. Jacob I. // Current treatment options in neurology, 2004. – V. 6. – P. 191-200.
11. Mott S., Kenrick M., Dixon M., Bird G. // Australian Family Physician, 2004. – V. 33, № 8. – P. 78- 89.
12. Pacchetti C., Albani G., Martignoni E. et al. // Mov. Disord. – 1995. – V. 10. – P.333-336.
13. Serratrice G., Michel B. // Rev. Rheum. Engl. / Ed. – 1999. – V. 66, № 6. – P. 331-339.
14. Snider S.R., Fahn S., Cote L.J., Isgreen W.P. // N. Engl. J. Med. – 1975. – V. 15. – P. 293:200.
15. Snider S.R., Fahn S., Isgreen W.P., Cote L.J. // Neurology. – 1976. – V. 26. – P. 423-429.

АУТОАНТИТЕЛА К ГЛУТАМАТНЫМ РЕЦЕПТОРАМ КАК МАРКЕРЫ ХРОНИЗАЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ

*А.В Горюнова, Н. А. Базарная, В.Г. Пинелис, Е.Г. Сорокина, Ж.Б. Семенова,
Н.Ю. Семенова, Л.М. Кузенкова, Л.А. Пак
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва*

В формировании хронической посттравматической головной боли (ХПТГБ) важная роль принадлежит развитию регионарной ишемии и нейрогенному воспалению, существование которых признается даже при легкой закрытой черепно-мозговой травме (ЛЧМТ) [1, 2, 17, 18]. Этому также способствует механизм аксонального повреждения ствола мозга вследствие «перекрута» больших полушарий головного мозга относительно ствола. Предложенная D. Choi теория «эксайтоксичности» развивает нейрохимические аспекты этих расстройств [11]. Согласно этой теории, высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамат, аспартат) при ЧМТ, приводит к развитию вторичного нейронального повреждения и способствует формированию неврологических нарушений в отдаленном периоде травмы [12,14,16]. В исследованиях [7,13,18] была выявлена корреляционная связь между увеличением концентрации возбуждающих аминокислот в спинно-мозговой жидкости, выраженностью неврологических симптомов и степенью церебральной ишемии у детей в остром периоде ЧМТ. Участие глутаматных рецепторов в патогенезе таких широко распространенных заболеваний мозга, как нарушения мозгового кровообращения и эпилепсия, сопровождающихся гипоксией (ишемией) мозга, в настоящее время является неоспоримым фактом [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Выявленные ранее нарушения проницаемости нейрональных мембран в культуре нейронов гиппокампа и мозжечка крыс после действия токсических концентраций глутамата позволили предположить, что подобные изменения могут лежать в основе повреждения глутаматных рецепторов, повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и образования аутоантител (аАТ) к циркулирующим в крови фрагментам этих рецепторов. У больных с ишемией и у детей в остром периоде ЧМТ также обнаружено значительное увеличение концентрации аАТ к рецепторам глутамата в сыворотке крови [4, 9, 12]. Эти данные позволили выдвинуть гипотезу о том, что нейроаутоиммунные процессы могут играть существенную роль в формировании осложнений ЧМТ в отдаленном периоде. В этом аспекте исследование уровня аАТ к рецепторам глутамата подтипа AMPA и NMDA в сыворотке крови детей с хронической посттравматической головной болью (ХПТГБ) представляет значительный интерес для понимания ее патогенеза.