

Нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли

М.Ю. Максимова, П.А. Федин, Е.Т. Суанова, В.М. Тюриков

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН;

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва)

Нейрофизиологическое тестирование имеет более высокую диагностическую точность и чувствительность, чем клиническое обследование, для выявления нейрогенных нарушений, лежащих в основе возникновения орофациальной боли и сенсорных нарушений. В данном исследовании изучались нейрофизиологические особенности атипичной лицевой боли. Выявлено, что для этого заболевания характерна дисфункция стволовых структур, выражающаяся в виде повышения их реактивности при незначительном участии тригеминальной системы на фоне выраженных вегетативных нарушений и депрессии. Для дифференциальной диагностики различных вариантов лицевой боли, уточнения преобладающих патогенетических механизмов, определения тактики лечения и оценки эффективности проводимой терапии рекомендуется исследование мультимодальных вызванных потенциалов мозга (акустических стволовых, кожно-симпатических, тригеминальных).

Ключевые слова: атипичная лицевая боль, тригеминальные, слуховые, кожно-симпатические вызванные потенциалы, нейрофизиология, персистирующая идиопатическая лицевая боль

Введение

Боль — понятие клинически и патогенетически сложное и неоднородное. Она различается по интенсивности, локализации и по своим субъективным проявлениям. Боль может быть стреляющей, давящей, пульсирующей, режущей, а также постоянной или периодической. Все существующее многообразие характеристик боли во многом связано с самой причиной, вызвавшей ее, анатомической областью, в которой возникает ноцицептивный импульс, что очень важно для определения причины боли и последующего лечения [2]. Среди приоритетных проблем в неврологии одно из лидирующих мест удерживают хронические прозокраниалгии. В связи с большой распространенностью, снижающей качество жизни и нарушающей трудоспособность больных молодого и среднего возраста, прозокраниалгии являются не только медицинской, но и социальной проблемой. Менее изученным заболеванием среди хронических прозокраниалгий является атипичная лицевая боль.

Термин «атипичная лицевая боль» впервые был предложен в 1924 г. С. Frazier и Е. Russell и применялся к пациентам, у которых нейрохирургическое лечение боли оказалось неэффективным. С 2001 г. атипичную лицевую боль определяют как персистирующую идиопатическую лицевую боль (ПИЛБ), не подходящую под критерии краниальных невралгий и не связанную с каким-либо органическим заболеванием. При этом клинические проявления «типичной» лицевой боли (кратковременные приступы интенсивной боли, сравниваемые больными с «ударом электрическим током»; локализация в области иннервации краниальных нервов; триггерные области, механическое или температурное раздражение которых провоцирует приступ боли) отсутствуют. Атипичная боль возникает, когда нет повреждения, которое объясняет интенсивность боли и связанные с ней нарушения, и обусловлена психологическими симптомами, соответствующими критериям депрессии.

Группа атипичных лицевых синдромов объединяет атипичную одонталгию, дентальную плексалгию, синдром NICO (Neuralgia-Inducing Cavitation Osteonecrosis — остеонекроз, индуцирующий невралгию), комплексный региональный болевой синдром, каузалгию.

Согласно 2-му изданию международной классификации головных болей от 2003 г. диагностическими критериями персистирующей идиопатической лицевой боли являются:

- A. Боль в лице, присутствующая ежедневно на протяжении почти всего дня и отвечающая критериям В и С.
- B. Вначале боль захватывает ограниченную область на одной половине лица, ощущается глубоко и плохо локализуется пациентами.
- C. Боль не сопровождается чувствительными и другими нарушениями.
- D. Исследования, в т.ч. рентгенография лица и челюстей, не обнаруживают никакой клинически значимой патологии.

Примечание: вначале боль обычно локализуется в области носогубной складки или подбородка, но может распространяться на область верхней или нижней челюсти или охватывать более обширные области лица и шеи.

Комментарий: боль может быть спровоцирована хирургическим вмешательством на лице, травмой лица, зубов или десен, однако ее постоянство нельзя связать ни с одной локальной причиной.

Целью нашего исследования было изучение нейрофизиологических особенностей атипичной лицевой боли.

Многочисленные исследования при прозокраниалгиях выявляют электрофизиологические особенности ЭЭГ и вызванных потенциалов головного мозга. Ю.В. Грачев и соавт. (1995) при исследовании биоэлектрической активности головного мозга у больных с невралгией тройнично-

го нерва в большинстве случаев отмечал появление высокоамплитудных разрядов бета-волн и множественные всплески тета- и дельта-волн. Изменения тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов при этом указывали на возникновение периферических структурных изменений в тригеминальной системе. А. Romanello и соавт. (2003), анализируя корковые вызванные потенциалы при кожной лазерной стимуляции, выявили, что в формировании прозопалгического синдрома участвуют как корковые, так и стволовые ноцицептивные структуры.

В работах S.K. Jääskeläinen, H. Forssell, O. Tenovuo (1999) и S.K. Jääskeläinen (2004) при изучении электрофизиологических показателей у пациентов с атипичной лицевой болью показано, что электрофизиологические тесты могут быть более чувствительными, чем МРТ для выявления патологических нарушений у этих больных. Нейрофизиологическое тестирование имеет более высокую диагностическую точность и чувствительность, чем клиническое обследование для выявления нейрогенных нарушений, лежащих в основе возникновения орофациальной боли и сенсорных нарушений. H. Forssell, O. Tenovuo, P. Silvoniemi, S.K. Jääskeläinen (2007), сравнивая пациентов с атипичной лицевой болью и с тригеминальной невралгией, обосновали необходимость нейрофизиологического обследования для диагностики причины хронической орофациальной боли.

Метод регистрации вызванных потенциалов позволяет оценить состояние как периферических, так и центральных афферентных функций, и соответствует задаче изучения боли, поскольку она является сенсорной модальностью, хотя и отличающейся значительными особенностями. Кроме того, появляется возможность выявить асимметрию в функционировании тригеминальных систем у больных с атипичной лицевой болью.

Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) проводились у пациентов с лицевой болью для оценки функционального состояния стволовых структур мозга. АСВП представляют собой субмикроволновые коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, получаемые при большом числе усреднений со скальпа. Они являются потенциалами дальнего поля, регистрируются за счет объемного проведения и отражают состояние слуховых ядер и состояние слуховых нервов.

Тригеминальные вызванные потенциалы (ТВП) представляют собой соматосенсорные вызванные потенциалы, регистрируемые в ответ на стимуляцию ветвей тройничного нерва. Регистрация сопряжена со значительными техническими трудностями, что обусловлено рядом причин: 1) близкое расположение стимулирующих и записывающих электродов, создающее значительный стимульный артефакт; 2) низкая амплитуда ответа, поскольку для стимуляции доступны лишь терминальные ветви нерва; 3) высокая чувствительность области лица по сравнению с другими областями, что не позволяет применять достаточно интенсивную стимуляцию и увеличить амплитуду ТВП; 4) значительная зашумленность записи артефактами мышечного происхождения, поскольку лицо является богатой рефлексогенной областью. В целом техника регистрации ТВП отличается необходимостью значительных усилий, направленных на подавление возникающих помех. Основные характеристики коротколатентных ТВП, по данным разных авторов, существенно отличаются, что, очевидно, обусловлено применением разной техники регистрации и стимуляцией разных типов волокон трой-

ничного нерва. Тем не менее можно выделить несколько наиболее стабильно регистрируемых компонентов N14–P20–N33–P40 [13], латентные периоды (ЛП) которых дают основание предполагать их корковое происхождение. Отмечают, что пик с ЛП в диапазоне 20 мс представляет собой, как правило, хорошо выраженный потенциал, имеет максимальную амплитуду в контралатеральной стимуляции области соматосенсорной коры и исчезает после блокады нерва или при поражении как периферической, так и центральной части афферентного пути [23]. Негативный пик N14 большинство авторов считает первичным корковым ответом. Существует также описание более ранних потенциалов в диапазоне 1–9 мс [26]. Источники генерации компонентов W1, W2, W3 с латентными периодами $1,20 \pm 0,07$, $1,95 \pm 0,08$ и $2,61 \pm 0,2$ мс относят к проксимальным отделам нерва в области Гассерова узла, к области входа корешка тройничного нерва в мост и уровень ствола мозга. Компоненты P4, N5, P6, N7 с ЛП $4,01 \pm 0,41$, $5,14 \pm 0,62$, $6,16 \pm 0,59$ и $7,30 \pm 0,59$ мс соответственно, по мнению большинства исследователей, имеют подкорковое «происхождение» и предположительно отражают активность ядер тройничного нерва таламуса и таламоторковых путей. Следует отметить, что для выделения этих компонентов применяют игольчатую стимуляцию, при использовании поверхностных электродов не удается получить ранних ответов из-за наличия артефакта [14].

Кожно-симпатические вызванные потенциалы (КСВП) используются для оценки показателей вегетативной устойчивости. КСВП являются надсегментарным соматовегетативным рефлексом, эффекторным органом которого являются потовые железы, а «генератором» ответа — задний гипоталамус. Рефлекторная дуга состоит из афферентной и эфферентной частей и структур ЦНС, модулирующих выраженность ответной реакции [11].

Особенностью нашей работы стало комплексное нейрофизиологическое обследование пациентов с лицевой болью.

Материалы и методы

Обследовано 37 пациентов, из них 17 — с диагнозом атипичная лицевая боль (АЛБ) (16 женщин и 1 мужчина) и 20 — с тригеминальной невралгией (ТН) (13 женщин и 7 мужчин). В группу больных с ТН входили пациенты как с типичной ТН (10 чел.), так и с ТН с невропатическим компонентом (10 чел.). Для диагностики использовались критерии, соответствующие международной классификации головной боли. Критериями исключения были: уровень АД выше 200/115 мм рт. ст.; тяжелые неврологические нарушения, осложняющие контакт с больным; эпилепсия, тяжелые сосудистые заболевания головного мозга, инфекционные заболевания ЦНС; хронический алкоголизм; тяжелые соматические заболевания (тяжелые формы ИБС, онкологические заболевания, НК-2Б, хроническая легочная, почечная, печеночная недостаточность и др., ВИЧ-инфекция). Учитывая противоречивость данных относительно нормы при регистрации тригеминальных вызванных потенциалов, было обследовано 20 здоровых добровольцев.

Для выявления и оценки тревожных расстройств у пациентов с лицевой болью использовался опросник Цунга для самооценки тревоги (Zung self-rating anxiety scale). Первые 5 пунктов шкалы оценивают аффективные симптомы, последующие 15 — соматические. Опросник заполняется самим пациентом.

До начала клинического исследования все его участники подписали информированное согласие. Работа проводилась на базе ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН.

Нейрофизиологические исследования проводились на электрофизиологическом комплексе «Нейро-МВП-Нейрософт» фирмы Нейрософт (Россия, г. Иваново) и включали регистрацию мультимодальных вызванных потенциалов — коротколатентных акустических стволовых, кожно-симпатических вызванных потенциалов, тригеминальных ВП.

Акустические стволовые вызванные потенциалы

При регистрации АСВП 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 70 дБ выше слухового порога и частотой стимуляции 10,1 Гц подавались моноаурально через наушники. Активные электроды располагались на сосцевидных отростках. В качестве референта использовался вертекс Cz. Заземляющий электрод фиксировали на лбу в точке Frpz. 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 [3].

Тригеминальные вызванные потенциалы

Во время регистрации ТВП обследуемые находились в состоянии бодрствования с закрытыми глазами в удобном кресле. Для снижения уровня помех и улучшения соотношения полезный сигнал—шум использовался метод, предложенный Г.Г. Торопиной (2005). Стимулирующие электроды помещались в места выхода нижнечелюстного нерва (III ветви тройничного нерва), т.к. это самое удобное положение для рутинных исследований. ТВП с глазничного и верхнечелюстного нервов (I и II ветви) чаще всего значительно искажены из-за наличия помех мышечного происхождения. Использовалась 2-канальная запись с расположением активных электродов в точках C3 и C4 схемы «10–20%». Референтный электрод располагался в точке Frpz, заземляющий — на переносице. Интенсивность стимуляции была в 1,5–2 раза выше чувствительного порога, но не более 12 мА. Использовались прямоугольные импульсы длительностью 100 мс в полосе пропускания усилителя 5–2000 Гц. Число усреднений — 300. Эпоха анализа — 100 мс. Импеданс — не более 5 кОм, в середине исследования меняли полярность стимулирующих электродов с целью погашения артефакта от стимула. Устойчивая воспроизводимость кривых служила критерием достоверности результатов. Оценивались латентные периоды и амплитуда пиков N0, P1, N1, P2 [9,14].

Кожно-симпатические вызванные потенциалы

Исследование проводилось в тишине при температуре 20–22°C, через 2 часа после еды. Запись велась в положении пациента полулежа в кресле с открытыми глазами. Положительный электрод накладывался на кожу 2-ой фаланги среднего пальца, отрицательный электрод накладывался в продолжение 2-го межпальцевого промежутка на расстоянии 3 см от кожной складки, находящейся на уров-

не пястно-фаланговых суставов. Стимулирующие электроды накладывались на указательный палец руки, и индифферентный электрод — на предплечье.

Применялась стандартная схема электрической стимуляции. Вначале определялось пороговое значение силы тока, которое вызывает даже небольшое отклонение от изоляции. Затем проводилась стимуляция силой тока, равной двойному и тройному пороговым значениям.

Для поиска пороговой силы тока КСВП использовались однократные стимуляции с возрастающей амплитудой от 3 мА и выше. Применялись электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Временной интервал между повторными стимуляциями составлял не менее 60 с (время, необходимое для восстановления реактивности потовых желез). Скорость развертки устанавливалась на 1 с/дел, верхняя частота пропускания — 60 Гц, нижняя — 0,2 Гц [3].

Оценивались следующие параметры: порог реакции, латентный период (начало ответа), амплитуда ответов, связанных с парасимпатической (пики 1 и 2б) и симпатической (пик 2а) системами, максимальная амплитуда ответа от пика до пика (интенсивность вегетативной реакции), соотношение амплитуд отрицательных и положительных компонентов ответа (преобладание симпатической или парасимпатической вегетативной регуляции).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакетов программ IBM SPSS Statistics 20.0. Для определения средних величин и стандартных отклонений использовался модуль «описательные статистики». Достоверность групповых различий для независимых совокупностей, не подчиняющихся нормальному распределению, оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, медианного критерия и критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок. При сопоставлении двух зависимых групп по количественному признаку использовали метод Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты работы

Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на лицевую боль, сохраняющуюся более 3-х месяцев. В зависимости от диагноза они были разделены на 2 группы: в первую входили больные с АЛБ (16 женщин и 1 мужчина), во вторую больные с ТН (13 женщин и 7 мужчин). Больных с ТН дополнительно разделили на 2 подгруппы: ТН без невропатического компонента (ТН–) (10 чел.) и ТН с невропатическим компонентом (ТН+) (10 чел.).

Характеристика больных по группам указана в табл. 1. Кроме того, было отмечено, что у 5 (29%) больных с АЛБ боль локализовалась в левой половине лица, у 7 (41%) — в

таблица 1: Описание больных по группам (в квадратных скобках указаны минимальные и максимальные значения).

	АЛБ	ТН–	ТН+
Количество обследованных пациентов	17	10	10
Возраст, лет	46 [29; 75]	55 [25; 75]	68 [34; 84]
Длительность заболевания, лет	2 [0,5; 24,0]	3 [0,4; 5,0]	9 [1,5; 29,0]

правой, у 5 (29%) отмечались жалобы на двухстороннюю боль. Среди пациентов с ТН боль в левой половине лица отмечалась у 11 больных (55%) и у 9 (45%) – в правой половине лица.

АСВП

Регистрация и анализ АСВП произведены 37 больным (17 пациентам с АЛБ и 20 пациентам с ТН). Из табл. 2 видно, что во всех группах обследованных больных были в разной степени изменены слуховые вызванные потенциалы, что указывает на участие стволовых структур в возникновении болевого синдрома. Изменения АСВП у больных с АЛБ чаще встречались на медулло-понтно-мезенцефальном уровне с обеих сторон и выражались больше на стороне боли. Выявлялся гиперсинхронный тип кривой (уменьшение латентных периодов, увеличение амплитуды пиков при стимуляции с каждой стороны). По-видимому, такие изменения АСВП объясняются гиперсинхронной биоэлектрической активностью больших популяций нейронов [12].

У пациентов с «ТН–» наблюдается также тенденция к укорочению латентных периодов и МПИ I–III на стороне боли, однако амплитуды пиков не отличаются от нормы. Наименьшие изменения АСВП наблюдались в группе «ТН+». Но у этих пациентов отмечалось статистически значимое повышение слухового порога, более выраженное на стороне боли. По-видимому, уменьшение амплитуды I пика на стороне боли связано с нарушением слуха, т.к. в эту группу входили больные более старшего возраста. Возникает вопрос: есть ли связь между стороной локализации боли и нарушением слуха?

При сравнении групп АЛБ и ТН друг с другом получены статистически значимые отличия, указанные в табл. 3. Изменения при АЛБ характеризуются снижением слухово-

таблица 2: Параметры АСВП у больных с АЛБ, ТН- и ТН+. 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	AI 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	1,47	3,60 (0,005)	5,50 (0,008)	2,10 (0,008)	1,88	3,85	0,47 (0,036)	0,31	0,53 (0,009)
ТН–	50	1,53	3,60 (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	5,50	2,32	1,81	4,11	0,17 (0,005)	0,17	0,42
Стимуляция контралатерально боли										
АЛБ	40	1,43	3,78 (0,003)	5,53	2,2	1,85	4,05	0,47 (0,033)	0,47 (0,013)	0,55
ТН–	50	1,50	3,6 (0,042)	5,53	2,08	1,98	4,20	0,18	0,34	0,45
ТН+	50 (0,029)	1,47	3,87	5,64	2,22	1,84	4,19	0,23	0,21	0,60 (0,005)

таблица 3: Параметры АСВП у больных с АЛБ, ТН, статистически значимо отличающиеся друг от друга.

	Медиана параметра (АЛБ)	Медиана параметра (ТН)	p для U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок	p для медианного критерия
Слуховой порог на стороне боли	40	50	0,021	0,011
Слуховой порог на контралатеральной стороне	40	45	0,031	0,050
Латентный период III пика на стороне боли	3,60	3,70	0,025	0,018
Амплитуда I пика на стороне боли	0,47	0,18	0,011	0,018
Амплитуда I пика контралатерально боли	0,47	0,22	0,004	0,018
Амплитуда III пика контралатерально боли	0,47	0,24	0,015	0,018

го порога, уменьшением латентности III пика и увеличением амплитуд, по сравнению с группой больных с ТН.

При сравнении группы АЛБ отдельно с группой ТН с невропатическим компонентом (ТН+) сохраняются такие же различия. При сравнении группы больных с АЛБ с группой ТН без невропатического компонента (ТН–) статистически значимые различия отмечаются только для пороговых значений на контралатеральной стороне и амплитуд I и III пиков контралатеральной стороны.

При сравнении группы «ТН–» с группой «ТН+» выявляется достоверная разница амплитуды (А) V пика ($p=0,018$ при использовании U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок). При этом медиана AV (ТН–)=0,45мкВ, медиана AV (ТН+)=0,60мкВ.

Нарушение функций слуховых структур на медулло-понтно-мезенцефальном уровне наблюдается у всех обследованных больных с лицевой болью и отмечается в обеих группах пациентов чаще (в 65% случаев – 24 чел.) на ипсилатеральной стороне, у 21% (6 чел.) пациентов изменения встречаются на противоположной стороне и у 14% (5 чел.) – билатерально. Это подтверждают данные литературы о том, что дисфункция стволовых структур является в большей степени следствием хронической боли. Такие же изменения были получены в работе Э.З. Якупова и Е.А. Кузнецовой (2010) при обследовании пациентов с вторичной головной болью. Выявленная дисфункция стволовых структур мозга у этих больных свидетельствует о нарушении функции и снижении эффективности антиноцицептивной системы на супраспинальном уровне, что в свою очередь способствует хронизации боли и поддержанию стойкого болевого синдрома.

Таким образом, при АЛБ изменения АСВП в виде повышения амплитуд и уменьшения латентных периодов указывают на повышенную возбудимость неспецифических структур ствола мозга на медулло-понтно-мезенцефальном уровне по сравнению с группой ТН.

ТВП

Нормативные показатели ТВП были получены при обследовании 20 здоровых добровольцев и представлены в табл. 4. При анализе ТВП у пациентов с АЛБ и ТН оценивались латентные периоды и амплитуда пиков N0, P1, N1, P2. Из табл. 5 видно, что изменения ТВП у пациентов с АЛБ касались только уменьшения амплитуды пиков P2 при стимуляции как со стороны боли, так и с контралатеральной стороны. Латентные периоды компонентов ТВП при этом не отличались от нормы.

У пациентов с тригеминальной невралгией без невропатического компонента (ТН–) отмечалось статистически значимое уменьшение латентных периодов пиков N1 с обеих сторон ($p=0,034$, $p=0,040$) (табл. 5).

У пациентов в группе «ТН+» изменения ТВП регистрировались с 2-х сторон и выражались в виде увеличения ЛП

таблица 4: Нормативные показатели ТВП (в квадратных скобках указаны минимальное и максимальное значения).

	Медиана	Среднее	SD (стандартное отклонение)	Δ (стд.ошибка среднего)
Порог, дБ	4,5 [2,0; 8,5]	5,0	1,96	0,52
N0, мс	11,0 [7,0; 14,0]	10,7	2,17	0,60
P1, мс	19,7 [17,0; 22,0]	19,3	1,27	0,34
N1, мс	32,6 [30,8; 36,0]	33,2	2,08	0,60
P2, мс	51,2 [41,8; 54,0]	49,0	5,52	1,51
P1-N1, мкВ	1,82 [0,91; 4,01]	1,91	0,79	0,22
N1-P2, мкВ	2,53 [0,79; 4,41]	2,32	1,13	0,33

таблица 5: Параметры ТВП у больных с АЛБ, ТН– и ТН+. Серым цветом отмечены параметры статистически значимо отличающиеся от нормы, в скобках указана значимость отличия от нормы при использовании критерия Манна-Уитни.

Компоненты ТВП	Порог, дБ	N0, мс	P1, мс	N1, мс	P2, мс	P1-N1, мкВ	N1-P2, мкВ
Норма	4,5	11,0	19,7	32,6	51,2	1,82	2,53
Стимуляция на стороне боли							
АЛБ	4,25	11,0	19,8	33,2	49,1	1,8	1,07 (0,042)
ТН–	4,5	9,0	19,0	31,2 (0,034)	48,4	1,15	1,52
ТН+	5,0	9,5	18,8	33,6	51,6	3,5 (0,002)	2,82
Стимуляция на противоположной стороне							
АЛБ	4,3	11,4	20,0	32,6	50,0	1,26	1,34 (0,037)
ТН–	5,0	9,4	19,7	31,0 (0,040)	50,0	1,29	2,37
ТН+	5,0	10,2	20,7 (0,042)	32,7	49,1	2,77	3,51

таблица 6: Параметры тригеминальных ВП, статистически значимо отличающиеся друг от друга при сравнении пациентов с АЛБ, ТН– и ТН+.

	Норма	Медиана параметра (АЛБ)	Медиана параметра (ТН–)	Медиана параметра (ТН+)	p для критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок
Амплитуда P1-N1 ипсилатерально, мкВ	1,82	1,80	1,15	3,50	0,016
Амплитуда N1-P2 ипсилатерально, мкВ	2,53	1,07	1,52	2,82	0,075
Амплитуда N1-P2 контралатерально, мкВ	2,53	1,34	2,37	3,51	0,024

пика P1 при стимуляции с контралатеральной стороны и увеличения амплитуды пика N1 ($p=0,002$) при стимуляции на стороне боли. Остальные параметры статистически значимо не изменялись.

Таким образом, отмечается гиперсинхронный тип кривой у пациентов с классической тригеминальной невралгией (уменьшение латенции пиков N1 с обеих сторон), гипосинхронный – в группе пациентов с тригеминальной невралгией с невропатическим компонентом (увеличения латентного периода пика P1 при стимуляции контралатеральной стороны и регистрации ответа на стороне боли) и минимальные изменения ТВП у пациентов с АЛБ (снижены только амплитуды пиков P2 билатерально, при этом латентные периоды не изменены).

При сравнении 3-х групп пациентов между собой выявлена статистически значимая разница значений параметров ТВП, представленных в табл. 6. Амплитуды поздних компонентов при регистрации коротколатентных ТВП значительно ниже в группе АЛБ, а самые высокие – в группе «ТН+».

Сравнивая пороговые значения на стороне боли и контралатерально, можно отметить повышение порога на ипсилатеральной стороне у больных в группе пациентов с тригеминальной невралгией с невропатическим компонентом (при расчете критерия знаковых рангов Вилкоксона $p=0,021$). Для остальных групп пациентов такой разницы не выявлено.

В работе А.С. Рыбакова (2007) была показана связь между параметрами ТВП и структурными изменениями в нерве, на основании чего было сделано предположение, что особенности изменений ТВП могут служить диагностическими критериями при тригеминальных нарушениях. По данным литературы [5, 7, 14] отмечается, что при мигрени, головной боли напряжения, тригеминальной невралгии характерна гиперактивность тригеминальной системы. В то время как нами получены данные, что изменения ТВП при атипичной лицевой боли были незначительны и характеризовались только снижением поздних ответов на корковом уровне. Таким образом, в процессе формирования болевого синдрома при атипичной лицевой боли тригеминальная система принимает незначительное участие.

КСВП

При анализе КСВП у обследованных пациентов получено статистически значимое повышение амплитуд вегетативных компонентов (как парасимпатической, так и симпатической) по сравнению с нормой у всех обследованных больных (значения p приведены в табл. 7). Это означает, что в формировании паттерна лицевой боли активно участвует вегетативная нервная система. В этой связи можно предположить, что изменения функционального статуса вегетативной нервной системы обуславливают хронизацию болевого синдрома.

Кроме того, отмечена статистически значимая разница ($p=0,0002$ при использовании U -критерия Манна-Уитни) между пороговыми значениями у пациентов с АЛБ и ТН. Это может объясняться повышенной возбудимостью нервных структур у больных с АЛБ.

Используя однофакторный дисперсионный анализ, можно отметить связь между дефицитом габитуации при регистрации КСВП и уровнем тревоги по шкале Цунга ($p=0,02$). Причем уровень тревоги статистически значимо выше у больных с АЛБ и «ТН+» по сравнению с больными ТН без невropатического компонента ($p=0,015$) (табл. 8).

На рис. 1 показан пример регистрации КСВП у больной с АЛБ. Отмечается выраженное усиление симпатической составляющей, некоторая лабильность фона и снижение уровня габитуации.

Учитывая характер вегетативных нарушений, выявленных при регистрации КСВП, лечебные мероприятия должны проводиться с учетом характера вегетативных расстройств.

таблица 7: Параметры кожно-симпатических ВП у больных с АЛБ и ТН. Серым цветом отмечены параметры, статистически значимо отличающиеся от нормы.

	Группа пациентов	Медиана	Норма	P (отличие от нормы)
Порог, мА	АЛБ	5,00		
	ТН	7,25		
ЛП, с	АЛБ	1,37	1,4±0,2	
	ТН	1,41		
A1, мВ	АЛБ	0,97	0,56±0,1	0,002
	ТН	1,15		0,010
A2, мВ	АЛБ	3,75	2,04±1,3	0,006
	ТН	3,26		0,012
A max, мВ	АЛБ	4,58	2,6±2,1	0,005
	ТН	4,64		0,005
A1/A2	АЛБ	0,29	0,29	
	ТН	0,29		

таблица 8: Уровень депрессии по шкале Цунга у обследованных больных.

	АЛБ	ТН–	ТН+
Среднее значение уровня депрессии по шкале Цунга	0,525±0,029	0,348±0,052	0,444±0,060

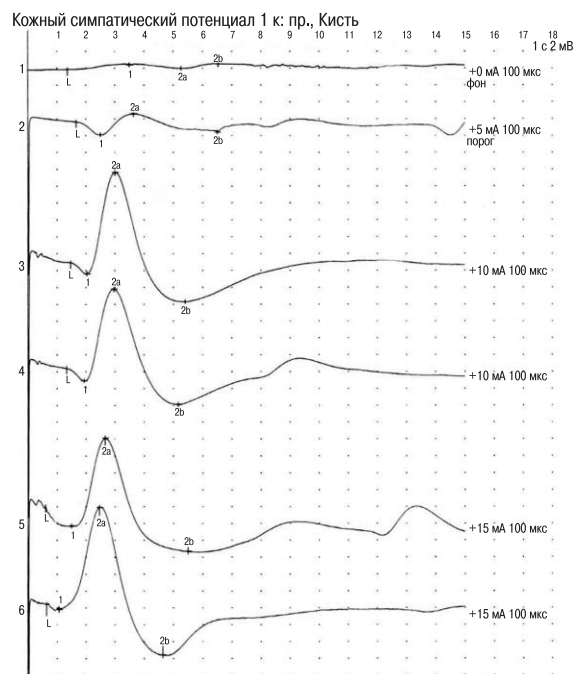


рис. 1: Пример регистрации КСВП у больной с атипичной лицевой болью слева.

Значения параметров для кривой № 5: A1=0,09 мВ (N 0,56±0,1 мВ); A2=15,4 мВ (N 2,04±1,3 мВ). Отмечается выраженное усиление симпатической составляющей, некоторая лабильность фона и снижение уровня габитуации.

Обсуждение

В ходе исследования выявлены клиничко-нейрофизиологические различия пациентов с АЛБ и ТН: при АЛБ отмечен более ранний возраст начала заболевания, преобладание женщин (16 из 17 пациентов), снижение слуховых порогов по сравнению с группой больных ТН. Не выявлено какого-либо преобладания сторон ни в одной из групп пациентов. Кроме того, можно определить наиболее характерный паттерн электрофизиологических изменений у пациентов с АЛБ в виде укорочения латентных периодов стволовых коротколатентных компонентов и увеличения амплитуды пиков с обеих сторон в сочетании с практически нормальными данными ТВП на фоне нарушения вегетативной реакции и депрессии. Т.е. для АЛБ характерна дисфункция стволовых структур на медулло-понтно-мезенцефальном уровне, выражающаяся в виде повышения их реактивности, при незначительном участии тригеминальной системы.

Для дифференциальной диагностики различных вариантов лицевой боли, уточнения преобладающих патогенетических механизмов, определения тактики лечения и оценки эффективности проводимой терапии рекомендуется исследование мультимодальных вызванных потенциалов мозга (акустических стволовых, кожно-симпатических, тригеминальных).

Понимание особенностей формирования лицевой боли, а также поиск факторов хронизации боли будут способствовать развитию новых подходов в диагностике и лечении АЛБ.

Список литературы

1. *Абакумова А.А.* Вызванные потенциалы коры головного мозга и подкорковых структур у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией: дис. ... канд. мед. наук. М.: 2011.
2. *Вейн А.М.* Болевые синдромы в неврологической практике. М: МЕДпресс-информ, 2001.
3. *Гнездицкий В.В., Корепина О.С.* Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: «ПресСто», 2011.
4. *Грачев Ю.В.* Патогенетические механизмы и клинические особенности тригеминальных лицевых болей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1999; 8: 38–42.
5. *Данилов А.Б., Чернышев О.Ю., Вейн А.М., Колосова О.А.* Тригеминальные вызванные потенциалы при мигрени. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1998; 4: 29–32.
6. *Короткиева Н.Г.* Системный анализ биоэлектрической активности головного мозга при некоторых формах неврологических заболеваний. Дис. ...канд. биол. наук. ГОУ ВПО «Ростовский Государственный Медицинский Университет Федерального агентства по здравоохранения и социальному развитию». 2008.
7. *Коржавина В.Б.* Головная боль напряжения: клинко-психо-нейрофизиологический анализ. Дис. ...канд. мед. наук. ММА им. И.М. Сеченова 2008.
8. *Кубанов З.А.* Мультимодальные вызванные потенциалы в прогнозе течения вегетативных состояний. Дис. ...канд. мед. наук. Москва, РУДН 2008.
9. *Кузнецова Е.А., Якупов Э.З.* Нейрофизиологические особенности состояния супрасегментарных структур при хронических головных болях у пациентов с артериальной гипертензией. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2010; Т. 4; 3: 25–29.
10. *Максимова М.Ю., Шаров М.Н., Домашенко М.А. и др.* Персистирующая идиопатическая лицевая боль: трудности диагностики и алгоритмы лечения. Фарматека 2011; 9: 55–59.
11. *Одинак М.М., Котельников С.А., Шустов Е.Б.* Вызванные кожные вегетативные потенциалы: Методические указания. СПб.: Иваново, 1999.
12. *Рыбаков А.С.* Особенности центральных механизмов афферентации при тригеминальной невралгии. Дисс. ...канд. мед. наук. Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ. М., 2007.
13. *Суслина З.А., Максимова М.Ю., Шаров М.Ю. и др.* Атипичная лицевая боль. Мат. науч. конф. «Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта». Смоленск, 2010.
14. *Торопина Г.Г.* Центральные механизмы афферентации при синдромах хронической нейрогенной боли (исследование соматосенсорных вызванных потенциалов). Дисс. ...докт. мед. наук. ММА им. И.М. Сеченова, 2005.
15. *Шаров М.Н.* Хронические прозокраниалгии. клиника, диагностика, лечение и организация лечебного процесса (По результатам 17 летнего опыта работы нейростоматологического отделения городской клинической больницы № 50 г. Москвы): Дисс. ...докт. мед. наук. МГМСУ, 2005.
16. *Юдина М.М.* Клинико-нейрофизиологическое обоснование центральных механизмов зуда у больных атоническим дерматитом на основе исследования вызванных потенциалов головного мозга. Дисс. ...канд. мед. наук. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2011.
17. *Bank J.* Brainstem auditory evoked potentials in migraine after Rusedyl. Cephalgia. 1991; 11: 277–279.
18. *Bennett M.H., Jannetta P.J.* Evoked potentials in trigeminal neuralgia. Neurosurg. 1983; 13: 242–247.
19. *Chen Q., King T., Vanderah T.W. et al.* Differential blockade of nerve injury-induced thermal and tactile hypersensitivity by systemically administered brain-penetrating and peripherally restricted local anesthetics. J. Pain. 2004; 5 (5): 281–289.
20. *Forssell H., Tenovuo O., Silvoniemi P., Jääskeläinen S.K.* Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. J. Neurology. 2007; Oct 2; 69(14): 1451–1459.
21. *Jääskeläinen S.K., Forssell H., Tenovuo O.* Electrophysiological testing of the trigeminofacial system: aid in the diagnosis of atypical facial pain. Pain. 1999; 80 (1–2): 191–200.
22. *Jääskeläinen S.K., Teerijoki-Oksa T., Forssell H.* Neurophysiologic and quantitative sensory testing in the diagnosis of trigeminal neuropathy and neuropathic pain. Pain 2005; 117: 349–357.
23. *Kimura J., Rodnitzky R.L., Van Allen M.W.* Electrodiagnostic study of trigeminal nerve Neurology. 1983; 20: 574–583.
24. *Krischek-Bremerich P., Bremerich A.* Possibilities of trigeminal somatosensory evoked potentials in diagnosing neuralgiform facial pain. Dtsch Zahnärztl Z. 1991; 46 (2): 140–142.
25. *Larson S.J., Previc T.S.* Somatosensory responses to mechanical stimulation as recorded in the human EEG. J. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol 1970; 28: 162–172.
26. *Melis M., Lobo S.L., Ceneviz C. et al.* Atypical Odontalgia: A Review of the Literature. Headache 2003; 43 (10): 1060–1074.
27. *Polich J., Dalesso D.J., Aung M., DeYarman M.* Non-invasive trigeminal evoked potentials: normative aging data. Cephalgia 1995; 15: 147–151.
28. *Schulz E., Zherdin A., Tiemann L. et al.* Decoding an Individual's Sensitivity to Pain from the Multivariate Analysis of EEG Data. J. Cereb Cortex 2011; Jul 17: 33–58.

Neurophysiological features of atypical facial pain

M.Yu. Maksimova, P.A. Fedin, E.T. Suanova, V.M. Tyurnikov

*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences;
Moscow State University of Dentistry and Medicine (Moscow)*

Key words: atypical facial pain, auditory evoked potentials, sympathetic skin response and trigeminal evoked potentials, neurophysiology

Unlike clinical research, neurophysiological testing has higher accuracy and sensitivity in revealing neurogenic defects responsible for the orofacial pain and sensory disturbance. This research was aimed at studying neurophysiological aspects of the atypical facial pain. The disorder turns out to have such specific traits as brainstem structure disfunction which occurs as higher brainstem structure sensibility, with the trigeminal system being involved

during autonomic disorders. The multimodal evoked potential potentials (auditory evoked potentials, Sympathetic Skin Response and trigeminal evoked potentials) research is recommended for differential diagnostics for different kinds of the facial pain, verifying predominate pathogenic mechanisms, defining treatment course and treatment efficiency estimation.

Контактный адрес: Суанова Екатерина Таймуразовна – асп. каф. нервных болезней стоматологического факультета МГМСУ. 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7(926) 538-98-10; e-mail: ekaterina.suanova@gmail.com;

Максимова М.Ю. – гл. науч. сотр. ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН;

Федин П.А. – вед. науч. сотр. ФГБУ «НЦН» РАМН;

Тюрников В.М. – старш. науч. сотр. ФГБУ «НЦН» РАМН.