

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАМИНОКИСЛОТ У БОЛЬНЫХ С СОМАТОГЕННЫМИ ТИПИЧНЫМИ ПРОЗОПАЛГИЯМИ

CLINICO-NEUROLOGICAL PECULIARITIES AND THE CONTENT OF NEUROLINGISTIC PATIENTS WITH SOMATOGENIC TYPICAL PROSOPALGIA

G. Arsakhanova

Summary. In modern clinical practice of neurologists and neurosurgeons, one of the most common complaints is facial pain-prosopalgia, which occupies a leading place among neurogenic acute and chronic pain syndromes, is usually characterized by a long clinical course and severity of pain syndrome, neurological polymorphism and in many cases is resistant to conservative treatment.

According to epidemiological data of foreign researchers, the prevalence of facial pain is 100–200 per 100 thousand population.

More than a third of the Russian population suffers from facial pain syndromes of various localization. Prosopalgia have important medical, social and clinical significance. Despite the large number of works of domestic and foreign researchers in this area, many issues of diagnosis and pathogenesis of the formation of facial pain disorders require study.

Keywords: neuroaminidase, neurological features, somatogenic of prosopalgia.

Арсакханова Гайна Абдулаевна

*К.м.н., доцент, Чеченский государственный университет
qistoloqiya58@mail.ru*

Аннотация. В современной клинической практике неврологов и нейрохирургов одной из самых распространенных жалоб является лицевая боль — прозопалгия, которая занимает ведущее место среди нейрогенных острых и хронических болевых синдромов, характеризуется обычно длительным клиническим течением и выраженностью болевого синдрома, неврологическим полиморфизмом и во многих случаях является резистентной к консервативному лечению.

Согласно эпидемиологическим данным зарубежных исследователей, распространенность лицевых болей составляет 100–200 на 100 тыс. населения.

От лицевых болевых синдромов различной локализации страдает более трети населения России. Прозопалгии имеют важное медико-социальное и клиническое значение. Несмотря на большое количество работ отечественных и зарубежных исследователей в этой области, многие вопросы диагностики и патогенеза формирования болевых лицевых расстройств требуют изучения.

Ключевые слова: нейроаминокислоты, неврологические особенности, соматогенные прозопалгии.

Лицевые боли развиваются вследствие поражения различных отделов нервной системы лица: соматических и вегетативных нервных образований. К последним относятся парасимпатические узлы головы (цилиарный, ушной, подъязычный и подчелюстной), а также периферические образования симпатической нервной системы шеи, лица и головы [1].

В классификации прозопалгий [1; 2, с. 522] выделены две основные группы, связанные с поражением соматических и нейрогенных образований: А) соматические (офтальмогенные, оториногенные, одонтогенные, при поражении кожи, слизистых, десен, артрогенные, миогенные, при заболеваниях внутренних органов), типовые прозопалгии, обусловленные поражением тройничного нерва и других черепных нервов. Чаще всего случаются невралгия языкоглоточного нерва и невралгия верхнего гортанного нерва; Б) неврогенные прозопалгии, к которым также относятся атипичные формы.

Для исследования было отобрано больных с невралгиями тройничного и языкоглоточного нерва — наиболее распространенными и клинически важными типами соматогенных прозопалгий.

В патогенезе некоторых болевых процессов доказана роль аминокислот в нейрогуморальном повреждении [3]. Значительное внимание уделяют определению уровня нейроаминокислот. Во многих экспериментальных и клинических работах показано, что глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — это не только модуляторы судорожной и нейропластичной активности головного мозга, они также принимают участие в нейроэксцитотоксичном процессе, прямо или косвенно регулирующих основные процессы формирования болевого порога, агрессию и тревогу, синаптическую пластичность, эмоции [4, с. 153]. Определение содержания глутамата, аспартата и ГАМК в сыворотке крови больных с соматогенными прозопалгиями и их корреляции с не-

Таблица 1. Распределение больных с соматогенными типичными прозопалгиями по возрасту и полу

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Вся выборка
20–29	3 (8,33%)	1 (3,12%)	4 (5,88%)
30–39	11 (30,55%)	9 (28,13%)	20 (29,41%)
40–49	16 (44,45%)	7 (21,87%)	23 (33,82%)
50–59	6 (16,67%)	15 (46,88%)	21 (30,89%)
Всего	36 (52,94%)	32 (47,06%)	68 (100,00%)

врологическими данными и выраженностью болевого синдрома позволят повысить качество клинической диагностики, установить особенности патогенеза и разработать дифференциально-диагностические критерии течения лицевого болевого синдрома.

Обследовано 68 (32 женщин и 36 мужчин в возрасте от 28 до 53 лет (средний возраст — $33,57 \pm 9,24$ года)) больных с соматогенными типичными прозопалгиями, которые проходили курс лечения в Институте неврологии, психиатрии и наркологии НИИ РФ и получали базисную терапию противоблевыми и сосудистыми средствами в среднетерапевтических дозах. В контрольной группе включены 30 здоровых лиц (15 женщин и 15 мужчин в возрасте от 26 до 35 лет, средний возраст — $27,50 \pm 8,33$ года).

Содержание глутамата, аспартата и ГАМК в сыворотке крови определяли с помощью высоковольтного электрофореза с количественным анализом выделенных фракций спектрофотометрическим методом [2, с. 523] на спектрофотометре СФ-46. У пациента получали кровь, отстаивали и экстрагировали. Экстракцию проводили 96% этиловым спиртом при кипячении проб на водяной бане в течение 10 мин с последующим центрифугированием при 5000 оборотах.

Надосадочную жидкость выпаривали досуха при температуре 60 °С. Сухой остаток растворяли в воде из расчета 0,1 мл крови: 0,15 мл воды, наносили на полосы хроматографической бумаги ($l = 58$ см; $d = 8$ см). Использовали стандартные образцы ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой аминокислот производства Sigma (США). Концентрации стандартов — по 0,025–0,2 мкмоль в пробе, объем — 0,01 мл. Электрофорез длился 3 ч при напряжении 600В в пиридиноуксусном буфере. После электрофореза полосы хроматографической бумаги высушивали в потоке воздуха в течение 1–2 ч (до исчезновения запаха пиридина) и красили нингидрином.

Следы, которые оставляли аминокислоты, вырезали, нингидрин экстрагировали 60% спиртом с 0,005% SiSO_4 . Колометрию проводили при $\lambda = 540$ нм по сравнению с контролем (участок хроматографической бумаги, экстрагирована спиртом).

Математический анализ полученного цифрового материала осуществляли с помощью пакета для обработки статистической информации Statistica 6.5.

Клинико-неврологическое исследование больных проводили по общепринятой схеме обследования, которое предусматривало сбор анамнеза, оценку неврологического статуса, нейропсихологическое обследование для качественной и количественной оценки боли с помощью визуальной аналоговой шкалы [6]. После инструктажа пациенту давали несколько 10-сантиметровых вертикальных шкал с сантиметровыми и миллиметровыми делениями, где деление 0 соответствовало понятие «отсутствие боли», 1–3 — «слабо выраженный болевой синдром», 4–6 — «умеренно выраженный боль», 7–9 — «выраженный боль», 10 — «максимальный уровень боли».

Среди мужчин наибольшее количество принадлежали к возрастной группе 40–49 лет, среди женщин — в возрастной группе 50–59 лет (табл. 1).

Клинические проявления заболевания систематизировали по классификации прозопалгий, которая отражает топический подход и патогенетические механизмы [1]. По степени выражения болевого синдрома больных распределили на три группы.

1-я клиническая группа — 11 (16,2%) больных с соматогенными типичными прозопалгиями (рисунок) с очень выраженным болевым синдромом, частыми (до 5–7 раз в сутки) и отчетливыми болевыми приступами, из них 4 женщины и 7 мужчин. Этиологические факторы: узость костного канала (4 (36,3%)), значительная извилистость сосудов и сосудистый стаз (3 (27,7%)), травма (2 (18,2%)), зажигания (1 (9,1%)), одонтогенные факторы (1 (9,1%)). Клинико-неврологическое обследование больных выявило наличие рассеянной неврологической симптоматики, что свидетельствует о поражении мезенцефальных и стволовых структур головного мозга. Из объективных органических неврологических симптомов чаще встречались нарушения черепно-мозговой иннервации и рефлекторно-двигательной сферы в виде горизонтального (11 (100%)), и ротаторного (4 (36,36%)) нистагма, нарушение иннервации зрачка (9 (81,8%)), нарушение

Таблица 2. Содержание нейроаминокислот (мкмоль / л) в сыворотке крови больных с соматогенными типичными прозопалгиями (M ± m)

Группа	Глутамат	Аспартат	ГАМК
Контрольная (n = 30)	112,75 ± 11,72	8,44 ± 2,91	6,72 ± 1,59
1-я (n = 11)	226,88 ± 16,45*	14,27 ± 2,90	2,26 ± 1,08*
2-я (n = 38)	161,37 ± 24,10	12,56 ± 2,74	2,40 ± 1,16*
3-я (n = 19)	119,96 ± 18,84	9,23 ± 2,85	5,09 ± 3,20

чувствительности в зоне иннервации VII черепно-мозговых нервов (ЧМН) (10 (90,9%)), нарушение чувствительности в зоне иннервации V ЧМН (5 (45,4%)), асимметрии лица (11 (100%)), увеличение сухожильных рефлексов (9 (81,8%)). У всех больных отмечен синдром вегетативной дистонии.

Нейроэндокринологические нарушения в виде снижения фертильности и гинекомастии выявлено у 2 (18,2%) мужчин.

Установлено, что все больные имели выраженные изменения содержания глутамата, аспартата и ГАМК в сыворотке крови (табл. 2). Так, уровень ГАМК был статистически значим ($p < 0,05$) ниже на 4,46 мкмоль/л по сравнению с контрольной группой, глутамата — выше на 114,13 мкмоль/л ($p < 0,05$), аспартата — имел тенденцию к повышению на 5,83 мкмоль/л ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что ход прозопалгии у этих больных сопровождалось повышенным выбросом медиаторов возбуждения, в частности глутамата и аспартата, и снижением торможения. Анализ степени отклонения от контрольных данных (t-критерий) обнаружил, что разница между группами по уровню ГАМК составляла $t = 2,9$ $t = 1,8$, с содержанием глутамата — $t = 2,3$ $t = 1,6$ ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных с соматогенными типичными прозопалгиями и выраженным болевым синдромом наблюдается четкое повышение уровня возбуждающих аминокислот (глутамата и аспартата) в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой и снижение содержания ГАМК. Эти изменения были наиболее выраженными в 1-й группе пациентов.

Во 2-ую клиническую группу было вовлечено 38 (55,9%) пациентов со средней интенсивностью болевого синдрома. Этиологические факторы: узость костного канала (12 (31,6%)), значительная извилистость сосудов и сосудистый стаз (10 (6,3%)), травма (4 (10,5%)), воспаления (3 (7,9%)), инфекция (чаще всего — герпес) (3 (7,9%)), одонтогенные факторы (2 (5,3%)), переохлаждение (2 (5,3%)), опухоль (1 (2,6%)), рассеянный склероз (1 (2,6%)).

Клинико-неврологическое обследование выявило наличие рассеянной неврологической симптоматики, указывающей на поражение мезенцефальных и стволовых структур головного мозга. Из объективных органических неврологических симптомов чаще встречались нарушения черепно-мозговой иннервации и рефлекторно-двигательной сферы в виде горизонтального (16 (42,1%)) и ротаторного (2 (5,3%)) нистагма, нарушение иннервации зрачка (14 (36,8%)), нарушение чувствительности в зоне иннервации VII ЧМН (16 (42,1%)), легкая асимметрия лица (29 (76,3%)), увеличение сухожильных рефлексов (22 (57,9%)), синдром вегетативной дистонии (29 (76,3%)). У 1 (2,6%) больного наблюдали мономорфные миоклонические приступы, у 3 (7,9%) пациентов с герпетическим поражением — синдром дезинтеграции в межприступный период и вегетососудистые пароксизмы преимущественно парасимпатической звена.

У больных этой группы уровень ГАМК и аспартата в сыворотке крови был статистически ($p < 0,05$) ниже по сравнению с контрольной группой на 4,32 и 4,12 мкмоль/л соответственно (см. табл. 2), глутамата — имел тенденцию к росту и был большим на 951,38 мкмоль/л по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$). Уменьшение содержания ГАМК в сыворотке крови свидетельствовало о снижении реакций торможения. Таким образом, наиболее выраженные функционально-биохимические изменения наблюдались в звене ГАМК-медиаторной системы. Основной путь образования ГАМК — основного тормозного нейромедиатора в тканях мозга — синтез из глутаминовой кислоты. Значительное снижение содержания тормозящих аминокислот отражает неэффективность защитных механизмов торможения в целом, что имеет патогенетическое значение при формировании болевого синдрома.

К 3-й клинической группе были привлечены 19 (27,9%) пациентов с редкими болевыми приступами неинтенсивной выраженности. Этиологические факторы: узость костного канала (9 (47,4%)), значительная извилистость сосудов (6 (31,6%)), травма (2 (10,5%)), герпетическая инфекция (1 (5,3%)) и переохлаждения (1 (5,3%)). Неврологическое обследование выявило наличие горизонтального нистагма (9 (47,4%)), нарушение иннерва-

ции зрачка (5 (26,3%)), нарушение чувствительности в зоне иннервации VII ЧМН (8 (42,1%)), легкая асимметрия лица (18 (94,7%)), увеличение сухожильных рефлексов (19 (100,0%)), синдром вегетативной дистонии (15 (78,9%)).

В сыворотке крови уровни нейраоаминокислот мало отличались от показателей контрольной группы (см. табл. 2).

Таким образом, проведенное исследование выявило, что болевой синдром при соматогенных типовых прозопалгиях сопровождается вегето-неврологическими расстройствами и выразительным нейраоаминокислотным дисбалансом, который прямо пропорционально зависит от степени выражения болевого синдрома. Это может играть ведущую роль в патогенезе заболевания и формировании особенностей клинической картины, что следует учитывать при выборе лечения. При лечении болевых синдромов при типичных прозопалгиях необходимо проводить длительную консервативную патогенетическую терапию препаратами, улучшающими микроциркуляцию и метаболическое состояние головного мозга и периферических нервов, общеневрологические нейрореабилитационные мероприятия.

По нашему мнению, перспективным является изучение влияния нейраоаминокислот на особенности

функционального состояния энзимных систем мозга и печени, участвующих в метаболизме нейраоаминокислот и моделировании функциональной активности восходящих путей, которые играют определенную роль в неспецифической десинхронизации таламо-кортикальных синхронизирующих сомногенных систем продолговатого мозга. Необходимо провести исследование нейраоаминокислотного дисбаланса у больных с соматогенными типичными прозопалгиями для разработки патогенетических механизмов, дифференциально-диагностических критериев и поиска новых путей лечения.

Развитие болевых синдромов у больных с соматогенными типичными прозопалгиями сопровождается повышенным выбросом медиаторов возбуждения, а именно глутамата, и снижением уровня торможения, о чем свидетельствует низкий уровень ГАМК в сыворотке крови. Установлено увеличение содержания глутамата у пациентов с выраженным болевым синдромом ($p < 0,05$) и значительное снижение содержания тормозящих нейраоаминокислот у больных с болевым синдромом средней и выраженной интенсивности ($p < 0,05$), что отражает неэффективность защитных механизмов торможения при соматогенных типовых прозопалгиях у этой категории больных и может играть ведущую роль в патогенезе заболевания и формировании особенностей клинического течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hobert O (2013) The neuronal genome of *C. elegans*, in WormBook, ed. The *C. elegans* Research Community, doi/10.1895/wormbook.1.161.1.
2. Nass R, Blakely RD (2003) The *C. elegans* dopaminergic system: opportunities for insights into dopamine transport and neurodegeneration. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 43.
3. Pereira L, Kratsios P, Serrano-Saiz E, Sheftel H, Mayo AE, Hall DH, White JG, LeBoeuf B, Garcia LR, Alon U, Hobert O (2015) A cellular and regulatory map of the cholinergic nervous system of *C. elegans*. *eLife* 4: e12432.
4. Rainero I., Rubino E., Valfre W. et al. Association between the G1246A polymorphism of the hypocretin receptor 2 gene and cluster headache: a meta-analysis // *J. Headache Pain.* 2007. Vol. 8.
5. Rand JB, Duerr JS, Frisby DL (2000). Neurogenetics of vesicular transporters in *C. elegans*. *FASEB Journal* 14.
6. Rand JB, Nonet M (1997) 'Appendix 2 Neurotransmitter Assignments for Specific Neurons' in *C. elegans* II at the NCBI Bookshelf (originally published 1997 by Cold Spring Harbor Laboratory Press).
7. Van Vliet J., Eekers P.J., Haan J. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003. Vol. 74.
8. Weiss A. L., Ehrhardt K. P., Tolba R. Atypical facial pain: a comprehensive, evidence-based review // *Curr. Pain Headache Rep.* 2017. N21 (2).

© Арсаханова Гайна Абдулаевна (qistoloqiya58@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»