

УДК 616.8–009.7:612.014.42.

Использование инструментальных методов исследования для оценки нейрофизиологических коррелятов боли

Сапон Н.А., Чеботарева Л.Л.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

В целях объективизации качественной и количественной характеристик боли обследованы 50 пациентов с разными видами хронического болевого синдрома (ХБС) до и после операции. Приведены сравнительные данные результатов исследования интенсивности боли, определяемых по 10-балльной шкале субъективной оценки выраженности болевого ощущения пациентами, и по объективным данным диагностики функций периферической нервной системы с помощью стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) и регистрации ноцицептивного флексорного рефлекса с верхних и нижних конечностей. По данным электрофизиологических исследований, у пациентов с высокой субъективной оценкой противоболевого эффекта хирургического лечения повышаются показатели болевой толерантности (БТ).

Ключевые слова: хронический болевой синдром, невралгия, альгометрия, ноцицептивный флексорный рефлекс.

Вступление. Проблема объективизации качественной и количественной оценки боли у человека чрезвычайно важна как в теоретическом, так и практическом плане. Ключевой является проблема стандартизации болевого синдрома (БС) в силу особенностей феномена боли, крайней субъективности ее качественных и количественных характеристик, отсутствия общепризнанных критериев оценки параметров боли и возможности их прямого измерения [16, 20, 21].

Стандартизации параметров боли должна предшествовать стандартизация понятий этого феномена в целях достижения единого терминологического подхода [5].

В отечественной медицине проблеме боли посвящены многочисленные клинические и экспериментальные исследования, школа отечественных нейрофизиологов имеет значительные наработки в области изучения функционирования ноцицептивных и антиноцицептивных систем [1, 4, 9–14, 17].

В отличие от других сенсорных функций человека, ноцицепция стимулирует интегративный ответ на угрозу повреждения или состоявшееся повреждение организма. Боль мобилизует адаптационные функции организма в виде формирования немедленного ответа на рецепторном, а затем сегментарном и супрасегментарном уровнях.

Стрессовая реакция на боль реализуется на спинальном, стволовом, таламокортикальном уровнях в виде иммунного, сосудистого, эмоционального компонентов и, наконец, формирования

болевого поведения на корковом уровне. В силу многоуровневого ответа организма на болевой раздражитель исследователи предпринимают попытки регистрации реакции организма на ноцицептивный раздражитель на каждом уровне, что требует использования различных методов.

Одним из направлений, позволяющих объективизировать количественные показатели боли, является альгометрия — оценка реакций испытуемого на прямую болевую стимуляцию в зоне автономной иннервации нерва.

Клинически значимыми являются следующие параметры болевой электростимуляции.

1. Сила тока, при которой испытуемый отмечает первые ощущения (порог восприятия); при увеличивающейся силе тока пациент отмечает появление болевого ощущения, что описывается как «порог боли» (ПБ) или «порог болевой восприятия» (ПБВ).

При увеличении силы электростимуляции до уровня боли, оцениваемой исследуемым как непереносимая, фиксируется показатель БТ.

Разница показателей между БТ и ПБВ называется болевым сенсорным интервалом (БоСИ).

Одним из стандартных показателей альгометрии является также минимальный болевой градиент (min БГ) — минимальная разница между повышающейся и понижающейся силой электростимуляции, при которой испытуемый отмечает улавливаемую разницу болевых ощущений.

Для оценки эффективности применения анальгетиков различных классов применяют показатель «лекарственного порога» (М Лек. П) — минимальная степень болевого раздражителя, требующего, по мнению испытуемого, применения анальгетиков или местных анестетиков.

Еще одним количественным показателем альгометрии, также используемым для оценки эффективности фармакологических веществ, является показатель медикаментозного болевого порога (Мед.БП) или показатель медикаментозной БТ (Мед.БТ), отражающие минимально ощутимые и максимально переносимые величины болевой стимуляции на фоне применения определенных доз болеутоляющих препаратов.

Следует отметить, что, по данным литературы [23] и по нашим данным, метод стимуляционной альгометрии при ряде его несомненных достоинств: возможность дифференциации органической природы боли, объективизации показателей анальгезирующего действия фармакологических препаратов, имеет и ряд недостатков, ограничивающих его использование.

Это, во-первых, этическая сторона проблемы — определении порога БТ требует соблюдения протокола Международного этического комитета и письменного согласия испытуемого.

Во-вторых, показатели альгометрии подвержены существенным колебаниям, зависящим от уровня мотивации пациента, его усталости, метеоусловий и многих других переменных, делающих данное исследование достаточно громоздким.

Еще одним отрицательным фактором, снижающим значимость болевой сенсометрии, является ограничение ее возможностей при целом ряде БС, в том числе невропатических.

Клинический метод альгометрии предусматривает ноцицептивную стимуляцию, механизм реализации которой существенно отличается от развития ХБС невропатического характера.

Более того, при невропатических ХБС болевая стимуляция в ряде случаев может вызвать парадоксальную реакцию снижения выраженности БС.

С нашей точки зрения, более перспективным методом объективизации уровня болевой сенсорики является определение ноцицептивных рефлекторных реакций. В качестве контрольного теста [16, 22] избрана регистрация Н-реф-

лекса, оценивали степень снижения порога возбудимости соответствующих сегментов спинного мозга по повышению амплитуды Н-рефлекса в ответ на болевую стимуляцию, в том числе невропатического характера.

Оценка коррелятов болевой активности головного мозга может проводиться с помощью электроэнцефалографии с картированием, регистрации вызванных потенциалов (ВП) [21].

В последнее десятилетие применение современных методов нейровизуализации: функциональной ядерно-магнитной томографии, позитронной эмиссионной томографии позволяет определить в динамике участие церебральных структур в реализации защитных реакций на патологические болевые стимулы без возможности количественной оценки этих реакций.

Биохимические и иммунологические корреляты БС [18, 19] не нашли широкого применения в практике, так как отражают скорее неспецифическую стрессорную реакцию, чем количественные и качественные показатели болевого страдания, например, достоверное повышение уровня эндогенных опиоидов при болевой стимуляции. В экспериментальных и фундаментальных исследованиях для оценки механизмов функционирования ноцицептивной (НЦС) и антиноцицептивной (АНЦС) систем используют методы определения биологически активных веществ: нейромедиаторов, простагландинов, нейропептидов, цитокинов [7].

Материалы и методы. В целях определения количественных и качественных характеристик боли обследованы 50 больных с различными видами ХБС (табл. 1).

Исследования проведены до и после различных нейрохирургических вмешательств (табл. 2).

Для оценки параметров боли у пациентов с ХБС были следующие электрофизиологические

Таблица 1. Нозологические группы больных с ХБС

Нозологическая группа	Число больных
БС при повреждении плечевого сплетения травматического генеза	10
ХБС нервных стволов верхних конечностей	30
ХБС нервных стволов нижних конечностей	10
Всего	50

Таблица 2. Виды операций у больных с ХБС

Операция	Число больных
Ревизия-невролиз	20
Шов нерва	20
Ревизия-невролиз + шов нерва	10
Всего	50

исследования: 1) диагностика функций периферической нервной системы с использованием методов стимуляционной ЭНМГ, ВП, регистрации Н-рефлекса и F-волны; 2) регистрация ноцицептивного флексорного рефлекса (НФР) с верхних [8] и нижних [3, 24] конечностей. Электрофизиологические исследования проведены на компьютеризованном электромиографе «Мультибазис» («ОТЕ Биомедика», Италия). Данные клинических и электрофизиологических исследований обрабатывали с использованием методов корреляционной и непараметрической статистики. Методика стимуляционной ЭНМГ детально отражена в многочисленных работах [6, 15].

Методика исследования НФР с верхних конечностей. При исследовании болевых реакций с верхних конечностей регистрирующие электроды накладывали на мышцы: mm. extensor carpi radialis, extensor digitorum communis ипси- и контралатерально. Чашечковый электрод (катод) диаметром 5 мм крепили на брюшке мышцы, референтный — дистальнее, на расстоянии 2 см. Развертка 100 мс/дел, чувствительность 10 мкВ/дел, полоса пропускания частот 20–2000 Гц. Стимулирующие электроды накладывали: активный — на I фалангу, референтный — на II фалангу стимулируемого пальца. В качестве раздражающего стимула использовали прямоугольные импульсы длительностью 0,2 мс, которые наносили с частотой 0,3–1 Гц. Электрические импульсы силой тока 30–40 мА наносили на I, II, IV или V пальцы. Силу раздражителя контролировали по субъективному ощущению обследуемого и определяли как: порог ощущения; ПБВ; БТ.

Количество усреднений ЭМГ-ответов исследуемых мышц составляло 128–256.

При исследовании НФР с нижних конечностей регистрирующие электроды накладывали на область брюшка m.biceps femoris capitis brevis (катод), анод — на сухожилие упомянутой мышцы.

Стимулирующие электроды накладывали в зоне проекции икроножного нерва в нижней трети голени, позади латеральной лодыжки; катод — проксимальнее, анод — дистальнее на расстоянии 2–3 см один от другого. Заземляющий электрод фиксировали между стимулирующими и регистрирующими электродами. В качестве стимула использовали пачки стимулов общей длительностью 20 мс, с частотой 1–3 Гц длительность каждого стимула 1 мс. Начинали с подачи стимулов малой интенсивности, постепенно увеличивая ее до появления мышечного ответа. При появлении ответа фиксировали его порог рефлекса (ПР), т.е. интенсивность электрического тока в мА, при которой появлялся мышечный ответ. Фиксировали также порог субъективной боли (ПБ), т.е. величину электрического стимула, при которой пациент впервые указывал на появление локализованной острой боли в области расположения стимулирующих электродов. У здоровых лиц ПБ и ПР, как правило, совпадают или первый несколько ниже второго. Для точного определения соотношения между болью и ПР вычисляли коэффициент ПБ/ПР, который у здоровых равен примерно 0,9–1,0 [25]. Принято считать, что снижение этого соотношения указывает на несоответствие между субъективной оценкой боли и активностью ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов.

Результаты и их обсуждение. У больных с ХБС выраженность БС оценивали по десятибалльной шкале самооценки выраженности болевых ощущений, где «0» баллов соответствовало понятие «абсолютное отсутствие болевых ощущений», «10» — «невыносимая боль, максимально возможной выраженности». В целях предупреждения фрагментации клинических наблюдений на мелкие группы по степени выраженности боли были выделены следующие группы:

1) умеренная боль соответствовала 1–4 баллам; 2) сильная боль — 5–8 баллам; 3) невыносимая боль — 9–10 баллам. Выраженность БС оценивали до и в различные сроки после операции (табл. 3). После операции у большинства больных отмечен регресс БС.

При сопоставлении полученных данных с оценкой электрофизиологических функций поврежденных нервов (табл. 4, 5, 6) можно отметить корреляцию между снижением выраженности ХБС и степенью восстановления двигательных, чувствительных и вегетативных функций травмированных нервных стволов.

Таблица 3. Выраженность БС при повреждении периферических нервов

Выраженность БС	Условная оценка выраженности боли, баллов	Период исследования					
		до операции		через 3–4 мес после операции		через 6 мес и более после операции	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Максимальная	9–10	12	22	4	9,4	2	5,1
Выраженная	5–8	29	58	18	41,8	9	23,1
Слабо выраженная	1–4	9	20	13	30,2	15	38,5
Боль отсутствует	0	0	0	8	18,6	13	33,3
Всего		50	100	43	100	39	100

Таблица 4. Оценка функции двигательных волокон при повреждении периферических нервов по данным ЭНМГ-исследования

Функция двигательных волокон по показателям ответа скорости проведения возбуждения	Период исследования					
	до операции		через 3–4 мес после операции		через 6 мес и более после операции	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствует	19	38	8	17,4	1	2,6
10–55% нормы	20	40	11	23,9	9	23,7
55%–норма	11	22	27	58,7	28	73,7
Всего	50	100	46	100	38	100

Таблица 5. Оценка функции чувствительных волокон при повреждении периферических нервов по данным ЭНМГ-исследования

Функция чувствительных волокон по показателям скорости проведения возбуждения, ПД нерва	Период исследования					
	до операции		через 3–4 мес после операции		через 6 мес и более после операции	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствует	24	48	8	25	4	17,8
Локальное снижение до степени отсутствия	7	14	5	15,6	3	10,3
Резко снижена	12	24	17	53	10	34,5
Умеренно снижена	5	10	1	3,2	8	27,6
Близкая к норме, норма	2	4	1	3,2	4	13,85
Всего	50	100	32	100	29	100

Таблица 6. Оценка функции постганглионарных симпатических волокон при повреждении периферических нервов по данным ЭНМГ-исследования

Функция постганглионарных симпатических волокон	Период исследования					
	до операции		через 3–4 мес после операции		через 6 мес и более после операции	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ВСКП отсутствуют	20	40	7	18,9	4	15,4
Резко снижены амплитуда ВСКП и скорость проведения	16	32	13	35,2	7	26,9
Умеренно снижены амплитуда ВСКП и скорость проведения	11	22	12	32,4	11	42,3
Показатели ВСКП близки к норме	3	6	5	13,5	4	15,4
Норма	0	0	0	0	0	0
Всего	50	100	37	100	26	100

В настоящее время из аппаратных методов регистрации болевых параметров наибольшее распространение получили методы исследования защитных рефлексов, в том числе афферентного флексорного рефлекса, позволяющего объективно оценить степень альгезии при различных БС конечностей [1, 7, 8, 10].

При стимуляции икроножного нерва коротколатентный RII-компонент НФР появлялся в интервале 40–70 мс. Этот ответ можно получить только при неболевой стимуляции, воспринимаемой как легкое покалывание. Латенция RIII-ответа (длиннолатентного) составляла 90–150 мс, его появление связано с локализацией болевого ощущения в месте стимуляции. Ответ RII появлялся обычно первым, при последующем увеличении силы тока регистрировали ответ RIII. Пороговыми величинами являлись для RII — $(7,8 \pm 0,7)$ мА; RIII — $(11,8 \pm 0,8)$ мА; по данным других авторов, эти величины соответствуют $(9,6 \pm 0,6)$ мА — для RII и $(13,1 \pm 4,4)$ мА — для RIII соответственно [2].

Ноцицептивный сгибательный рефлекс с двуглавой мышцы бедра тесно связан с возникновением болевого ощущения при соответствующей электростимуляции икроножного нерва. Разные по интенсивности стимулы могут либо усиливать, либо угнетать ноцицептивную передачу. Учитывая широкий диапазон зарегистрированных RII- и RIII-компонентов НФР, мы проанализировали зависимость между этими показателями и субъективной оценкой выраженности БС, а также степенью выраженности повреждения нерва по данным ЭНМГ-исследования.

Достоверной связи между показателями НФР и скоростью проведения по двигательным, чувствительным и вегетативным волокнам в составе поврежденного большеберцового нерва не выявлено. Напротив, у больных с высокой субъективной оценкой боли отмечено достоверное снижение болевого порога и порога возникновения RIII-компонента НФР.

В послеоперационном периоде у этих больных болевой порог достоверно снижался, показатели НФР RII — без достоверных изменений, а латентный период RIII у 60% больных имел значения, близкие к норме. Таким образом, противоболевой эффект операции сопровождался изменениями отдельных показателей НФР (табл. 7).

В ряде случаев повторное проведение исследований у одних и тех же пациентов с

Таблица 7. Изменения показателей НФР при невропатических БС до и после операции

Показатели НФР	До операции	После операции
ПБ	↑	↓
НФР RII	↑↓	↑↓
НФР RIII	↑	↓

Условные обозначения: ↑ — повышение показателя; ↓ — снижение показателя; ↑↓ — имело место как повышение, так и снижение показателя

минимальным интервалом времени между исследованиями приводили к повышению ПБ со снижением выраженности БС. Механизм этого феномена, названного стресс-индуцированной анальгезией, с наибольшей вероятностью, связан с активацией опиатной АНС.

Наряду с электрофизиологическими исследованиями для определения параметров боли нами проведены нейропсихологические тесты, использованы проекционные методы субъективной самооценки боли пациентами с использованием различных методик. Результаты этих исследований будут отражены в отдельной статье.

Выводы. 1. Комплексное клинико-инструментальное исследование больных с невропатическими БС позволяет объективизировать характер, локализацию и степень повреждения структур нервной системы.

2. Использование электрофизиологических методов диагностики: стимуляционной ЭНМГ с дифференциацией функционального состояния двигательных, чувствительных и вегетативных волокон в составе периферических нервов; регистрации НФР с верхних и нижних конечностей; Н-рефлекса и др. позволило в большинстве случаев выявить отклонения ряда электрофизиологических показателей от нормы. Достоверность выявленных изменений существенно повышалась при сопоставлении данных электрофизиологической диагностики в динамике наблюдения конкретного больного до операции и в послеоперационном периоде.

3. Прямой зависимости между характером и степенью отклонения показателей НФР и выраженностью невропатического БС не выявлено. Однако у больных с высокой субъективной оценкой противоболевой эффективности хирургического лечения невропатии показатели болевой толерантности и болевого сенсорного интервала достоверно повышаются, уменьшается асимметрия показателей RII- и RIII-компонентов НФР.

Список литературы

1. Болевой синдром / Под ред. В.А. Михайловича, Ю.Д. Игнатова. — Л.: Медицина, 1990. — 336 с.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, А.Б. Данилов и др. — М.: МЕДпресс, 1999. — 372 с.
3. Боль и обезболивание / Под ред. Вейна А.М., Авруцкого М.Я. — М.: Медицина, 1997.
4. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности // Успехи физиол. наук. — 1985. — №1. — С.21-42.
5. Бюллетень международной ассоциации по изучению боли (IASP) // PAIN. — 1976. — Т.2, №3. — P.32-38.
6. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. и др. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. — 370 с.
7. Громов Л.А. Нейропептиды. — К.: Здоров'я, 1992. — 248 с.
8. Гнездилов А.В., Сыроевигин А.В., Кукушкин М.Л. и др. Ноцицептивные рефлекторные реакции мышц верхних конечностей у человека // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1998. — Т.126. — С.278-282.
9. Зайцев А.А. Фармакологический анализ опиоид- и адренергических механизмов регуляции гемодинамических ноцицептивных реакций // Нейрофармакологическая регуляция болевой чувствительности. — Л., 1984. — С.53-74.
10. Игнатов Ю.Д., Андреев Б.В. О роли гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в изменении болевой чувствительности при хроническом ноцицептивном воздействии // Нейрохимия. — 1987. — Т.6, №4. — С.503-509.
11. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. — М., 1984. — С.215.
12. Лиманский Ю.П. Физиология боли. — К.: Здоров'я, 1986. — 96 с.
13. Майский В.А. Структурная организация и интеграция нисходящих нейронных систем головного и спинного мозга. — К.: Наук. думка, 1983. — 175 с.
14. Ревенко С.В., Ермишкин В.В., Селектор Л.Я. Периферические механизмы ноцицепции // Сенсорные системы. — 1988. — Т.2, №2. — С.198-210.
15. Чеботарьова Л.Л. Комплексна діагностика травматичних уражень плечевого сплетення і периферичних нервів та контроль відновлення їх функцій: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1998. — 32 с.
16. Шевелев А.А., Калюта М.И., Калинин И.П. Обьективизация болевых ощущений у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (по данным электрононистамографии и электромиографии) // Материалы 3-го съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. — Минск, 1986. — С.119-120.
17. Шухов В.С. Значение исследования боли в обьективизации клинического состояния больных, перенесших оперативное вмешательство на позвоночнике // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1991. — Т.91, №4. — С.22-25.
18. Шухов В.С., Фролков В.К., Быков А.А. Нейрогормональный профиль при болевых синдромах // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1991. — Т.91, №12. — С.54-57.
19. Anisman H., Zacharko R.M. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors // Stress-induced analgesia. — N.Y.: N.Y. Acad. Sci., 1986. — P.205-255.
20. Cox J.M. Low Back pain. Mechanism. Diagnostics and Treatment. — Baltimore: Williams&Wilkins, 1985. — P.1-8.
21. Larbig W., Gerber W.-D. Advances in chronic pain assessment in research // 8th World Cong. on Pain Abstr. — Vancouver, 1996. — P.205.
22. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire // Pain. — 1987. — V.30, N2. — P.191-197.
23. Procacci P., Maresca M. General considerations on pain measurement in man // Pain Measurement in Man / Ed. B. Bromm — Amsterdam: Elsevier Sci. Publ., 1985. — P.431-434.
24. Willer J.C. Nociceptive flexion reflex as a physiological correlate of pain sensation in humans // Pain Measurement in Man. / Ed. B. Bromm — Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. — 1984. — P.87-110.
25. Willer J.C., Boureau F., Albe-Fessard D. Human nociceptive reactions: effects of spatial summation of afferent input from relatively large diameter fibers // Brain Res. — V.201. — P.465-470.

Використання інструментальних методів дослідження для оцінки нейрофізіологічних корелятив болю

Сапон М.А., Чеботарьова Л.Л.

З метою об'єктивізації якісної та кількісної характеристик болю обстежені 50 пацієнтів з різними видами хронічного больового синдрому до і після операції. Наведено порівняльні дані результатів дослідження інтенсивності болю, які визначали за 10-бальною шкалою суб'єктивної оцінки вираженості больового відчуття пацієнтами та за об'єктивними даними досліджень функцій периферичної нервової системи за допомогою стимуляційної ЕНМГ та реєстрації ноцицептивного флексорного рефлексу з верхніх і нижніх кінцівок. За даними електрофізіологічних досліджень, у пацієнтів з високою суб'єктивною оцінкою протибольового ефекту хірургічного лікування підвищуються показники больової толерантності.

Instrumental methods applying for pain correlates neurophysiological estimation

Sapon N.A., Chebotareva L.L.

In order to make qualitative and quantitative pain characteristics objective we examined 50 patients with different kinds of chronic pain syndromes before and after the operation. The compared data of pain intensiveness research results are given; according to 10-ball scale of subjective pain intensiveness measurement by the patients themselves and objective data, obtained in peripheral nervous system functions research using stimulating ENMG and nociceptive flexor reflex registration from upper and lower limbs. According to data of neurophysiological research, in patients with high subjective estimation of surgical treatment pain relief effect, the indexes of pain tolerance are increased.

Коментар

до статті Сапона М.А., Чеботарьової Л.Л. "Використання інструментальних методів для оцінки нейрофізіологічних корелятив болю".

Робота присвячена досить актуальній темі — об'єктивізації болю. Дана проблема вивчена у хворих з травмою периферичних нервів та плечового сплетіння, що супроводжується больовим синдромом. Автори провели порівняння результатів дослідження інтенсивності болю, визначених за десятибальною шкалою самооцінки вираженості больового відчуття, та даними об'єктивного електрофізіологічного дослідження — діагностики функції периферичної нервової системи за допомогою методик стимуляційної ЕНМГ та реєстрації ноцицептивного флексорного рефлексу з верхніх та нижніх кінцівок. Оцінка больового синдрому проводилась до та після хірургічного лікування. Отримані в ході дослідження результати виявили відхилення ряду електрофізіологічних показників від норми. Запропоновані авторами методики розширюють можливості більш об'єктивної оцінки інтенсивності болю, формулювання чітких показань до хірургічного лікування хворих з патологією, що супроводжується больовим синдромом.

*І.Б.Третьак, канд. мед. наук,
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*