

**Фармакологические блокады затылочных нервов при первичных типах
головной боли.**

Т.Ю. Гусейнов

Государственный научный центр лазерной медицины МЗ РФ, Москва, 121165,
ул. Студенческая, дом 40, стр.1, тел. 249-39-05. Директор проф. Гейниц А.В.

Реферат

Проанализированы результаты курса из 6 фармакологических блокад затылочных нервов у 41 пациента с головной болью напряжения и мигренью. В течение месяца блокад 80,9% пациентов с головной болью напряжения и 54,5% пациентов с трансформированной мигренью оценили результат как «отличный» и «хороший». При головной боли напряжения, число дней головной боли уменьшилось на 78% ($p=0,0007$), интенсивность головной боли – на 41% ($p=0,03$). У пациентов с трансформированной мигренью интенсивность головной боли уменьшилась на 31% ($p=0,01$). Средняя длительность ремиссии составила $64\pm 38,1$ дней, у 18% пациентов последняя превысила 180 дней. У пациентов с не трансформированной мигренью положительных результатов не отмечено.

Обсуждается синдром перикраниальной мышечно-суставной дисфункции, когда раздражение рецепторного поля С1-С3 ухудшает течение первичных типов головной боли. При этом фармакологические блокады затылочных нервов могут быть как диагностической, так и лечебной процедурой.

ВВЕДЕНИЕ

В 1943 г опубликовано, возможно, первое сообщение о положительном влиянии инфильтрации новокаином височной артерии на течение головной боли (14).

Несмотря на периодические сообщения о положительных результатах фармакологических блокад при головной боли (ГБ), данное направление лечения ГБ долго всерьез не рассматривалось. Положение изменилось с возрастанием интереса к цервикогенной ГБ и нецентральных механизмам ГБ вообще. При цервикогенной ГБ, диагностический и лечебный эффект фармакологических блокад затылочных нервов признан, и считается высоко специфичным для этого типа ГБ. Международная ассоциация по изучению цервикогенной ГБ считает блокады «золотым стандартом» диагностики цервикогенной ГБ.

С накоплением практического опыта использования фармакологических блокад и других методов денервации (радиочастотная деструкция нерва, введение ботулотоксина (Ботокс) и т. п.), предприняты попытки использовать их и при других типах ГБ, в частности головной боли напряжения (ГБН) и мигрени.

Основанием для этих работ явились исследования позволяющие считать, что большой затылочный нерв может быть триггерной структурой, генерирующей боль в лобно-височной области (6,15,17). Доказано, что афферентные волокна трех верхних шейных корешков конвергируют с нейронами спинального ядра тройничного нерва (13). Поэтому принципиально возможно, что раздражение рецепторного поля C1-C3 вызывает и раздражение системы тройничного нерва с клиническими проявлениями в зоне его ответственности.

Группа авторов (8) применив фармакологические блокады, сообщила о ремиссии до 6 месяцев у 85% пациентов с мигренью. Работа была подвергнута критике (16) – высказано предположение об ошибочном диагностировании

мигрени при цервикогенной ГБ вследствие несовершенства существующих диагностических критериев.

Однако более поздние исследования подтверждают положительный эффект блокад как при купировании острого приступа мигрени и ГБН (18), так и в целях их профилактики (5,9). При близких направлениях лечения – денервации мышц введением ботулотоксина (10), при ГБН и мигрени также отмечен положительный эффект. В более сдержанной публикации (7) авторы представили результаты, что при цервикогенной ГБ уменьшение боли после блокад значительней в сравнении с мигренью и ГБН. А уменьшение болей в области лба отмечено только при цервикогенной ГБ.

В целом, в научной литературе отношение к фармакологическим блокадам при ГБН и мигрени сдержанное - при ГБН, ассоциированной с перикраниальными мышечными расстройствами существует спорное, но научное обоснование применения блокад. При мигрени же, согласно классическим представлениям, тригеминоваскулярный механизм боли является сугубо интракраниальным, следовательно, фармакологические блокады периферических рецепторов не должны оказывать эффекта.

Целью настоящей работы было оценить перспективность фармакологических блокад затылочных нервов при ГБН и мигрени, в том числе при ее трансформированной форме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты. Клинический материал представлен 41 пациентом с головной болью (ГБ). Согласно классификации IHS (12), 21 из них соответствовали критериям ГБН (12 – эпизодической, 9 – хронической) и 20 – критериям мигрени. Из пациентов с мигренью, у 11 была трансформированная мигрень (ТрМ), и у 9 не

трансформированная мигрень (М) без ауры или с аурой. У пациентов с ТрМ, при несомненной М в анамнезе, все приступы последних лет с частотой 20-30 месяцев, сочетали признаки М и хронической ГБН. Возраст пациентов с ГБН составил 39.0 ± 2.14 , с мигренью – $40,1 \pm 2,82$ лет. Большинство пациентов с ГБН и мигренью, были женского пола – 85,7 % и 90,0 % соответственно. Длительность анамнеза составила $7,18 \pm 1,28$ и $19,1 \pm 2,32$ лет соответственно.

Фармакологическую блокаду большого и малого затылочных нервов осуществляли периневральным введением 4-5 мл 2% р-ра лидокаина дважды в неделю в течение 3 недель (6 блокад). При унилатеральной ГБ, блокировали нервы только на стороне боли. Блокаду проводили по линии соединяющей сосцевидные отростки на отрезке 1,5 - 4 см от срединной линии. Расположение нервов идентифицировали чрезкожной электронейростимуляцией получая характерные парестезии в теменно-височных областях. Блокаду считали успешной при получении кожной анестезии этих областей через несколько минут после введения анестетика.

Оценка результатов основана на:

- Общей оценке результата лечения по категорической словесной шкале – нет (результата), средний, хороший, отличный (11);
- Изменении интенсивности боли, оцененной по категорической словесной шкале (11): 0 = нет боли; 1 = слабая боль, не ограничивающая целенаправленную деятельность; 2 = умеренная боль, ограничивающая, но допускающая деятельность; 3 = сильная боль с невозможностью деятельности.
- Динамике количества дней головной боли в месяц (11);
- Динамике продолжительности приступа (11);

- Длительности ремиссии после лечения. Для оценки использовали категорическую словесную шкалу облегчения ГБ на момент опроса (11). Опрос проводили через 40, 60, 80, 100, 120, 150 и 180 дней после начала курса блокад. При снижении этой оценки до 0 (нет эффекта), считали ремиссию законченной.

В течение месяца до курса блокад и месяца с начала курса блокад, пациенты вели дневник головной боли, куда записывали дни головной боли, продолжительность приступа и интенсивность. Данные, полученные за месяц перед курсом блокад, сравнивали с данными, полученными за месяц с начала курса блокад (3 недели собственно курса + 1 неделя).

Общую оценку результата лечения пациенты давали через месяц после начала (3 недели собственно курса + 1 неделя) и через 6 месяцев после окончания курса фармакологических блокад.

Статистический анализ. Результаты опроса заносили в общую базу данных (Access 2000). Анализ произведен пакетом статистического анализа SPSS 10 for Windows. Различия в средних величинах оценивали Independent-Samples T Test, Paired T Test и непараметрическими критериями (точный метод Фишера, χ^2 Пирсона). Данные представлены как $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Табл.1 представлены полные результаты общей оценки пациентом фармакологических блокад затылочных нервов.

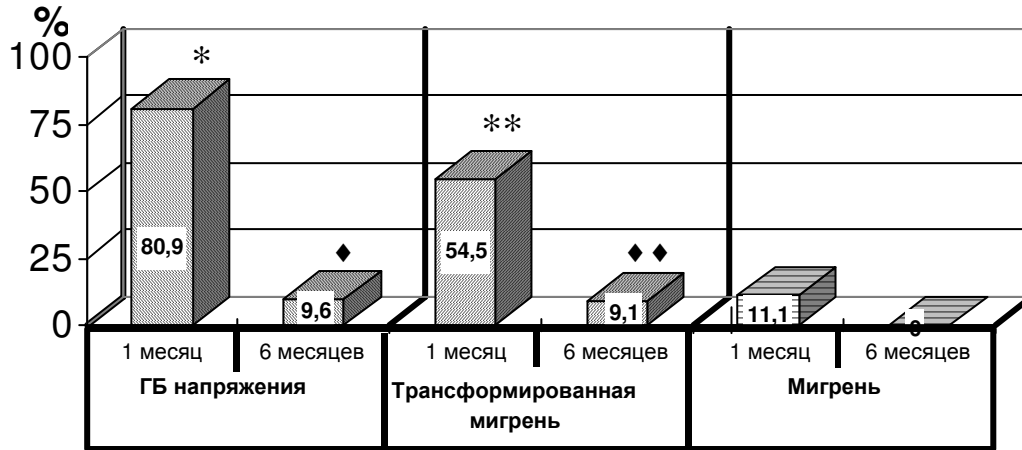
Таблица 1. Общая оценка результатов фармакологических блокад затылочных нервов.

			Результат				Всего
			Отличный	Хороший	Средний	Нет	
1 месяц курса блокад	ГБН	n	4	13	1	3	21
		%	19,0%	61,9%	4,8%	14,3%	100,0%
	М	n	-	1	1	7	9
		%	-	11,1%	11,1%	77,8%	100,0%
	ТрМ	n	-	6	3	2	11
		%	-	54,5%	27,3%	18,2%	100,0%
6 месяцев после курса блокад	ГБН	n	1	1	8	11	21
		%	4,8%	4,8%	38,1%	52,4%	100,0%
	М	n	-	-	1	8	9
		%	-	-	11,1%	88,9%	100,0%
	ТрМ	n	-	1	-	10	11
		%	-	9,1%	-	90,9%	100,0%

Примечание. ГБН – головная боль напряжения. М - нетрансформированная мигрень. ТрМ – трансформированная мигрень.

Для дальнейшего статистического анализа, пациенты с оценкой результатов как «хороший» и «отличный» были объединены в одну подгруппу, а пациенты с оценкой «средний» и «нет» - в другую. Результаты представлены на рис.1.

Рис. 1. Частота положительных оценок («хороший» + «отличный») результатов применения фармакологических блокад.



Примечание. *- $p=0,001$ (точный метод Фишера), отличие между пациентами с ГБН и М в течение месяца блокад. ** - $p=0,043$ (χ^2 Пирсона), аналогичное отличие между пациентами с ТрМ и М. ♦ - $p=0,001$ (точный метод Фишера), отличие пациентов с ГБН на этапах в течение месяца блокад и через 6 месяцев после блокад. ♦♦ - $p=0,022$ (χ^2 Пирсона), отличие пациентов с ТрМ на этапах в течение месяца блокад и через 6 месяцев после блокад.

В течение месяца курса фармакологических блокад (рис.1), частота положительных (отрицательных) оценок результатов лечения при ГБН и ТрМ статистически не отличается. В обеих группах частота положительных результатов на этом этапе была достоверно выше, чем у пациентов с М ($p=0,001$ и $p=0,043$ соответственно), у которых этот результат отмечен одним пациентом из девяти.

Через 6 месяцев после курса фармакологических блокад (рис. 1), сравнительно с периодом курса блокад, частота положительных оценок результатов у пациентов с ГБН и ТрМ уменьшилась на 71,3% ($p=0,001$) и 45,4% ($p=0,022$) соответственно. Оценки пациентов с ГБН, ТрМ и М между собой статистически не отличались.

В табл.2 представлено сравнение числа дней ГБ в месяц, длительности приступа и интенсивности ГБ до курса блокад и течение месяца курса. Рассмотрена как вся группа пациентов с данным типом ГБ так подгруппа только с оценкой результатов лечения как «хорошо» и «отлично».

Табл.2 Характеристики головной боли до курса блокад и в течение месяца курса

		ГБН	ТрМ	М
Число дней	до блокад	15,81±2,25	19,25±2,36	6,33±0,85
ГБ в месяц	месяц блокад вся группа	8,44±2,38*	17,29±4,97	7,44±1,25
	месяц блокад у пациентов с положительной оценкой	3,42±1,03**	12,33±5,75	-
Длительность приступа	до блокад	20,63±6,22	25,80±8,73	24,75±7,21
	месяц блокад вся группа	11,46±6,13	14,83±7,39	29,71±6,98
(ч)	месяц блокад у пациентов с положительной оценкой	8,44±7,70	11,00±4,13	-
Интенсивность ГБ	до блокад	2,10±0,14	2,42±0,15	2,89±,11
	месяц блокад вся группа	1,47±0,24*	2,14±0,26	2,67±0,21
	месяц блокад у пациентов с положительной оценкой	1,22±0,32*	1,67±0,21**	-

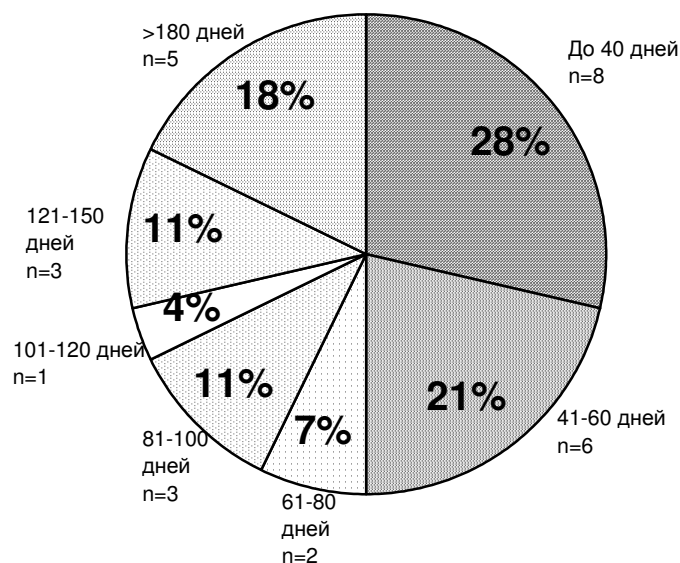
Примечание. Интенсивность боли согласно категорической словесной шкале: 0 = нет боли; 1 = слабая боль, не ограничивающая деятельность; 2 = умеренная боль, ограничивающая, но допускающая деятельность; 3 = сильная боль с невозможностью деятельности. * - $p=0,03$ и ** - $p<0,01$, где p достоверность отличия в своей группе от фона (до блокад).

При сравнении всех пациентов при ГБН (табл.2), в течение месяца фармакологических блокад число дней ГБ уменьшилось на 47% ($p=0,031$), интенсивность ГБ – на 30% ($p=0,031$). У пациентов с ТрМ и М достоверных изменений не выявлено.

У пациентов с положительной оценкой результатов («хорошо» + «отлично») фармакологических блокад, при ГБН, число дней ГБ уменьшилось на 78% ($p=0,0007$), интенсивность ГБ – на 41% ($p=0,03$). У пациентов с ТрМ, интенсивность ГБ уменьшилась на 31% ($p=0,01$). У пациентов с М случаев положительной оценки не было.

На Рис. 2 представлена длительность ремиссии при лечении фармакологическими блокадами затылочных нервов. Анализировались только пациенты, отметившие улучшения после блокады. Средняя длительность ремиссии составила $64 \pm 38,1$ дней.

Рис.2. Длительность ремиссии при лечении фармакологическими блокадами затылочных нервов.



ОБСУЖДЕНИЕ

Целью работы была оценка влияния фармакологических блокад затылочных нервов на болевой синдром при головной боли напряжения (ГБН) и мигрени. При анализе, мигрени отдельно была выделена ее трансформированная форма (ТрМ).

Использованная общая оценка результата лечения по категорической словесной шкале, возможно, является наиболее информативным критерием (11). При анализе, пациенты с оценкой результатов лечения как «хороший» и «отличный» были объединены в одну подгруппу, а пациенты с оценкой «средний» и «нет» - в другую. С одной стороны, это повышает строгость подхода к оценке результатов, с другой, альтернативные качественные признаки более эффективно анализируются статистически.

У пациентов с ГБН и ТрМ отмечена общая направленность, которой они отличаются от пациентов с не трансформированной мигренью (М). Так, в течение месяца блокад 80,9% пациентов с ГБН и 54,5% с ТрМ оценили результат как положительный (Рис.1). Частота оценок результатов между этими группами статистически не отличается, и обе группы по результатам достоверно отличаются от пациентов с М, из которых только 1 из 9 оценил результаты как хорошие. Эта единственная положительная оценка может определяться эффектом плацебо. Через 6 месяцев оценка в группах ГБН и ТрМ достоверно изменилась (ухудшилась).

При анализе числа дней ГБ, длительности приступа и интенсивности ГБ (Табл.2) выявлено, что в группе пациентов с ГБН в течение месяца блокад, в сравнении с месяцем до блокад, снизились число дней и интенсивность ГБ ($p=0,03$). В группе с ТрМ, при тех же тенденциях в средних величинах, результаты были недостоверны. Однако при анализе этих характеристик ГБ только у пациентов, оценивших результаты блокад положительно («отличный» +

«хороший» результат), при ТрМ направленность уменьшения интенсивности ГБ, отмеченная при анализе всех пациентов, стала достоверной ($p < 0,01$). При ГБН повысилась достоверность отмеченных выше изменений. При мигрени, в связи с единственной положительной оценкой, подобный анализ невозможен.

Средняя длительность ремиссии составила $64 \pm 38,1$ дня, причем у 44% пациентов с ремиссией, последняя длилась более 80 дней, у 18% превысила 180 дней (Рис.2).

Таким образом, у наших пациентов, с ГБН и ТрМ, фармакологическая блокада затылочных нервов оказала временный, но длительный терапевтический эффект. Длительность эффекта не может быть объяснена длительностью фармакологического действия местного анестетика. При ТрМ этот эффект менее выражен и достоверно проявляется только уменьшением интенсивности боли у пациентов, оценивших результаты положительно. При не трансформированной мигрени терапевтический эффект отсутствует.

Отмеченная нами средняя длительность ремиссии ($64 \pm 38,1$ дня) практически совпадает ($60,9 \pm 15,8$ дня) с данными других авторов (8). Так же близки цифры максимальной длительности профилактического эффекта после блокад - 1,5-5 месяца (18) и до 6 месяцев (8,9). Процент отмеченных нами положительных результатов так же близок с результатами упомянутых работ - 85% при мигрени (8), у 52 из 97 пациентов (53,6%) с мигренью (9) и 95% при купировании острого приступа мигрени и ГБН (18).

Особенностью наших результатов было то, что у пациентов с мигренью, этот положительный эффект отмечен только при ее трансформированной форме. Однако этот результат не противоречит упомянутым работам - авторы не ставили задачу анализировать ТрМ отдельно, хотя пациенты с ТрМ присутствовали. Из приведенных данных статьи (8), следует, что 7 пациентов из 27 удовлетворяют

критериям хронической ежедневной головной боли с частотой приступов ≥ 15 в месяц, а у 15 пациентов частота ГБ была более 8 приступов в месяц. Можно полагать, что от 30 до 50% пациентов страдали трансформированной формой мигрени. Это подтверждается и высокой средней частотой приступов $M = 12,9$ в месяц. Авторы характеризуют пациентов как страдающих тяжелой формой М, представляющей большие проблемы для лечения (8,18) или не отвечающей на общепринятую терапию (9). Вероятно, что положительный эффект лечения отмеченный в приведенной литературе та же получен за счет пациентов с ТрМ.

Авторы (8) считают, что блокада затылочных нервов является эффективным лечением широкого спектра головных болей. Эффект объясняют блокированием ноцицептивных раздражений поступающих в *nucleus caudalis cervicalis*, что приводит к преобладанию естественных антиноцицептивных механизмов. Кроме того, возможно уменьшение антидромного потока болевых пептидов,

Однако возникает вопрос показаний к применению фармакологических блокад при ГБ и тактики их использования. Без этого любой метод, не имеющий 100% эффективности, может быть дискредитирован.

На основании анализа эффективности блокад при различных типах ГБ, было предложено (4) выделять мигрень обычного течения и «мигрень с ирритацией затылочных нервов». Автор предложил ее критерии, при которых блокады эффективны: 1. Установленная мигрень в анамнезе; 2. Повышение частоты и силы ГБ, а также появление связи мигренозных приступов с болями в области затылка; 3. ГБ всегда или почти всегда односторонняя; 4. Повышенная болезненность точек затылочных нервов на стороне боли; 5. Отсутствие чувствительных расстройств в области иннервации затылочных нервов на заинтересованной стороне.

По мнению автора, у 30% пациентов с хронической идиопатической ГБ (мигрень, ГБН и кластерная головная боль) присутствует фактор раздражения затылочного нерва.

Есть мнение (9), о необходимости выделения более широкой группы пациентов с ГБ - «мигрень, головная боль напряжения и посттравматическая ГБ, сопровождающиеся ирритацией большого затылочного нерва», когда блокады затылочных нервов могут быть эффективны.

Мы ранее предлагали гипотезу синдрома перикраниальной мышечно-суставной дисфункции (МСД) при первичных типах ГБ (1) и его предварительные диагностические критерии (2).

Под этим синдромом понимаем биомеханически и физиологически нерациональное функционирование перикраниальных структур (суставов, мышц, сухожилий, нервов и т.п.), что приводит к хронической ирритации соответствующих проприо-ноцицепторов и, как следствие, к видоизменению (ухудшению) паттерна боли хронических первичных типов ГБ.

При наличии этого синдрома, любые адекватные воздействия, уменьшающие степень ирритации рецепторного поля С1-С3 влияют на паттерн боли при ГБ. Предположение, что, со временем, паттерн боли первичных типов ГБ может меняться вследствие вовлечения невралных структур верхне-шейного отдела позвоночника, высказывалось (6,9). Также как и мнение, что цервикальный фактор первично или вторично может вовлекаться в патогенез мигрени и ГБН (3).

По-видимому у наших пациентов с не трансформированной мигренью, синдром перикраниальной МСД отсутствовал, и блокады не имели почвы воздействовать на сугубо интракраниальные механизмы ГБ. И у около 54% наших пациентов с ТрМ названный синдром присутствовал и являлся одной из многочисленных причин трансформации со своим долевым вкладом.

Таким образом, применение фармакологических блокад затылочных нервов при первичных типах головной боли имеет перспективу. Однако это применение нуждается в тактическом осмыслении и определении показаний. Возможное направление – отношение к блокаде как к диагностической процедуре выявляющей заинтересованность рецепторного поля С1-С3 (синдром перикраниальной МСД). При положительном эффекте, блокады могут быть составной частью более широких терапевтических мероприятий для конкретного типа ГБ.

Литература

1. Гусейнов Т.Ю. Междисциплинарный физиорефлексотерапевтический подход к лечению головной боли. Ж. Неврология и психиатрия, 1999,9:23-27
2. Гусейнов Т.Ю. Диагностические критерии синдрома перикраниальной мышечно-суставной дисфункции при первичных типах головной боли. Второй Российский конгресс по патофизиологии. Москва, 2000, стр.52-53
3. Кисель С.А., Алексеев В.В, Яхно Н.Н. Диагностика и клиническая характеристика цервикогенных головных болей. Тезисы Российской научно-практической конференции "Патологическая боль". Новосибирск 1999, стр. 63-64.
4. Anthony M. Arrest of attacks of cluster headache by local steroid injection of the occipital. In: Clifford Rose Fed Migraine: clinical and research advances. Basel: Carger, 1985:168-73
5. Anthony M. Cervicogenic headache: prevalence and response to local steroid therapy. Clin Exp Rheumatol 2000 18:S59-64.
6. Anthony M. Unilateral migraine or occipital neuralgia? In: Clifford Rouse Fed New advances in headache research. London: Smith Gordon.1989:39-43.

7. Bovim G, Sand T. Cervicogenic headache, migraine without aura and tension-type headache. Diagnostic blockade of greater occipital and supra-orbital nerves Pain 1992 Oct 51:1 43-8
8. Caputi CA, Firetto V: Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. Headache 1997;37:174-179.
9. Gawel MJ, Rothbart PJ. Occipital nerve block in the management of headache and cervical pain. Cephalalgia 1992;12:9-13.
10. Gokani T.B., Robbins L. Botulinum Toxin: Us in Migrain, Tension, and Cluster Headache: A Review. 44st Annual Scientific Meeting The American Association for the Study of Headache June 21–23, 2002, Seattle, Washington.
11. Guidelines for trials of drug treatments in tension-type headache. First Edition: International Headache Society Committee on Clinical Trials.Cephalalgia 1995;15:165-79
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society, cranial neuralgia's and facial pain. Cephalalgia 1988;8, Suppl 7.
13. Kerr FWL. Central relationships of triggeminal and cervical primary afferents in the spinal cord and medulla. Brain res 1972; 43:561-72.
14. Leriche R. Des migraines fronto-sus-orbitaires. Leur traitment par l'injection de novocaine autour de l'artere temporale superficielle. Progres Med. 1943; 11.
15. Pfaffenrath V, Dandekar R, Pollmann W. Cervicogenic headache-the clinical picture, radiological findings and hypotheses on its pathophysiology. Headache 1987;27: 495-9.
16. Shapero G. Re: Caputi CA, Firetto V. Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. (Letter; comment). Headache 1998;38:56-7.
17. Sjaastad O, Fredriksen TA, Stolt-Nielson A. Cervicogenic headache, C2

Rhizopathy, and occipital neuralgia: A connection? *Cephalalgia* 1986; 6: 189-95.

18. Yannakakis G.D. Occipital nerve block in intractable lateralized headaches: an effective treatment. 41st Annual Scientific Meeting The American Association for the Study of Headache June 11–13, 1999, Boston, Massachusetts. p 386.