

Д.А. Искра, Д.Н. Фрунза, Т.В. Бодрова

Транскраниальная магнитная стимуляция моторной коры при головных болях напряжения

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Осуществлено комплексное клинико-электрофизиологическое обследование больных с частыми эпизодическими и хроническими головными болями напряжения. Интенсивность болевого синдрома, его аффективная и сенсорная составляющие определялись при помощи цифровой рейтинговой шкалы и опросника Мак-Гилла. Выраженность депрессивных расстройств оценивалась на основании результатов тестирования по шкале Бека. У всех больных пальпаторным методом определялась напряженность и болезненность перикраниальной мускулатуры. С помощью предложенной оригинальной методики определения порога вызванных моторных ответов с использованием транскраниальной магнитной стимуляции коры головного мозга установлено, что частным проявлением центральной сенситизации у данной категории пациентов является понижение порога возбудимости крупных корковых мотонейронов и связанных с ними пула интернейронов. Указанный нейрофизиологический феномен может являться одной из причин повышения болезненности и напряжения перикраниальной мускулатуры, что способствует реализации периферических компонентов патогенеза головной боли напряжения, а также её хронизации.

Ключевые слова: головная боль напряжения, электроэнцефалография, транскраниальная магнитная стимуляция, порог вызванных моторных ответов, центральная сенситизация, перикраниальные мышцы.

Введение. Головная боль напряжения (ГБН) – это наиболее распространенный вид первичной головной боли, который встречается у 45–87% населения [11, 13, 17]. Однако этой патологии уделяется существенно меньше внимания, чем другим видам цефалгий: мигрени, кластерной и абзусной головной боли или неспецифическим хроническим ежедневным головным болям. Эта ситуация обусловлена прежде всего относительно небольшой интенсивностью болевого синдрома при ГБН и низкой частотой его рецидивирования у основной части населения [14].

Согласно действующей в настоящее время классификации, выделяют нечастый эпизодический, частый эпизодический и хронический вид ГБН. Первый из них не считается патологией, требующей лечения, на него приходится 40–50% всех случаев ГБН. Распространенность частой эпизодической ГБН колеблется в пределах 37–46%, а хронический вариант встречается у 2–4% больных [11, 13, 17]. Следует отметить, что последние две формы цефалгий обеспечивают ГБН статус самой дорогостоящей головной боли как по государственным, так и по личным расходам [18].

Несмотря на значительное число исследований, патогенез ГБН в настоящее время по-прежнему предмет для серьезных дискуссий. В первую очередь это касается взаимодействия периферических и центральных механизмов развития головной боли. Первые исследования главным образом концентрировались на изучении роли мышечных факторов [8, 9, 10]. И только совсем недавно стало ясно, что центральные механизмы развития данного вида цефалгий имеют решающее значение, в частности при развитии

тяжелых форм расстройств. Среди центральных механизмов патогенеза ГБН первостепенное значение уделяется следующим: сенситизации нейронов задних рогов спинного мозга и клеток чувствительного ядра тройничного нерва, сенситизации супраспинальных нейронов, а также снижению антиноцицептивной активности супраспинальных структур [4, 5, 15, 16]. Предполагается, что центральные нейропластические изменения могут также активировать супраспинальные мотонейроны, что может являться механизмом увеличения мышечной активности и повышения мышечного напряжения, в том числе перикраниальной мускулатуры, что является важнейшей составляющей периферических компонентов патогенеза ГБН. В то же время указанному аспекту проблемы уделено незаслуженно мало внимания. Сведения о состоянии центральных мотонейронов в литературе отрывочны, противоречивы и касаются в основном изучения характеристик работы двигательных клеток коры при мигрени [19].

Цель исследования. Изучение состояния клеток моторной коры головного мозга в рамках проявлений центральной сенситизации у больных с хроническими формами ГБН.

Задачи исследования:

1. Оценить количественные характеристики головных болей.
2. Определить эмоциональную составляющую цефалгий, наличие и выраженность сопутствующей депрессии.

3. Выяснить состояние (напряженность и болезненность) перикраниальной мускулатуры.

4. Изучить электронейромиографические (ЭНМГ) параметры тонуса лобных мышц.

5. Осуществить сравнительный анализ возбудимости мотонейронов коры головного мозга и клинико-инструментальных характеристик ГБН.

Материалы и методы. Обследован 21 пациент с хронической ГБН (4 мужчины и 17 женщин) в возрасте от 35 до 54 лет. 15 волонтеров без каких-либо случаев цефалгий в анамнезе составили контрольную группу. Больные для исследования отбирались по жестким критериям. Из обследования были исключены пациенты по признаку леворукости, с изменениями головного мозга по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, с противопоказаниями к проведению транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), психиатрической или неврологической патологией в последний месяц, а также больные, использующие препараты для профилактики ГБН (антидепрессанты, противоспазматические средства или нестероидные противовоспалительные препараты).

Первичный характер головных болей определялся на основании отсутствия тесной связи с симптомами других сопутствующих заболеваний по срокам появления и взаимному отягощению патологических признаков. В группы сравнения отбирались только те пациенты, у которых симптомы цефалгии появлялись раньше коморбиды и не коррелировали с симптомами сопутствующего заболевания при его регрессе или прогрессировании.

Диагноз ГБН устанавливался на основании клинического интервью, с обязательным последующим ведением в течение месяца дневника головной боли. Из исследования исключались больные, у которых было возможно заподозрить наличие параллельно существующего иного вида головной боли, например, мигрени. На основании указанного дневника, а также анамнестических данных согласно требованиям второго издания Международной классификации головных болей устанавливался вид ГБН: частый эпизодический или хронический.

Выраженность болевого синдрома определялась при помощи цифровой рейтинговой шкалы и Мак-Гилловского опросника, в котором основные показатели: индекс числа выделенных дескрипторов и ранговый индекс боли оценивались как суммарно по всему опроснику, так и раздельно по каждой из трех его шкал: сенсорной, аффективной и эвалюативной. Это позволяло исследовать не только количественную характеристику цефалгии, но и её эмоциональную составляющую. Параллельно изучались сопутствующие депрессивные расстройства при помощи шкалы Бека.

У всех больных осуществлялась пальпация перикраниальной мускулатуры с целью выявления напряженности и болезненности указанных мышц. Результаты исследования отмечались с обязательным указанием латерализации нарушений.

Тонус лобных мышц оценивался косвенным способом путем определения порога их М-ответа. Исследование выполнялось на аппарате миограф «Нейро-МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия). Для этого на брюшко указанных мышц поочередно с каждой стороны накладывались биполярные накожные электроды, и ипсилатерально осуществлялась повторная электрическая стимуляция лицевого нерва в области козелка. Порогом М-ответа лобной мышцы (M_{min}) считалась минимальная величина электрического стимула, при которой в 5 из 10 стимуляций регистрировался мышечный ответ. Указанная методика косвенного определения мышечного тонуса базировалась на установленном феномене облегчения получения М-ответа в напряженной мышце. После получения устойчивого мышечного ответа мощность электрического сигнала дискретно увеличивалась до момента достижения М-ответом максимальной амплитуды (M_{max}).

Состояние нейронов моторной коры головного мозга оценивалось на основании изучения порогов М-ответов. Указанная характеристика изучалась по оригинальной методике. Суть указанной методики состояла в осуществлении следующего алгоритма действий. Вначале определялись абсолютные значения порога вызванного моторного ответа путем возбуждения соответствующих зон коры головного мозга одиночными магнитными стимулами и контралатеральной регистрации М-ответа с короткой мышцы, отводящей большой палец кисти (M_{min}). Указанные значения считались достоверными, если минимальные по силе магнитные стимулы, наносимые с интервалом 5–7 с, в трех случаях из шести вызывали мышечное сокращение амплитудой не ниже 50 мкВ. Затем, не меняя положение катушки, сила магнитного стимула увеличивалась до тех пор, пока не определялся М-ответ максимальной амплитуды (M_{max}). В последующем вычислялось соотношение минимальной и максимальной величины стимула (M_{min}/M_{max}). Исследования проводились большой круглой катушкой диаметром 15 см при помощи транскраниального магнитного стимулятора с системой охлаждения «Нейро-МС/Д» фирмы «Нейрософт» (Россия). Полученные ЭНМГ показатели сопоставлялись с таковыми в контрольной группе.

Результаты и их обсуждение. По результатам пальпации перикраниальной мускулатуры все пациенты были разделены на 2 группы сравнения: первую (9 человек) составили больные с напряжением и болезненностью указанных мышц. Во вторую – без указанного симптома вошли остальные пациенты (12 человек).

Было установлено примерно равное распределение больных в выборках по половому признаку: 2 мужчин и 7 женщин в первой, а также 2 мужчин и 10 женщин – во второй группе сравнения. Средний возраст пациентов также находился примерно в одном диапазоне. Не было обнаружено достоверных разли-

чий по срокам существования ГБН и частоте головных болей (табл. 1).

Таблица 1

Анамнез болезни и жизни пациентов групп сравнения

Данные анамнеза	1-я группа, n=9	2-я группа, n=12
Возраст, лет	43,2±2,8	39,8±3,6
Длительность ГБН, лет	18,4±3,2	19,1±4,2
Частота головных болей, раз в месяц	18,4±5,6	17,8±4,3

В клиническом статусе пациентов групп сравнения отсутствовали какие-либо различия по показателям количественных характеристик боли, её эмоциональной составляющей и выраженности сопутствующей депрессии. Умеренная выраженность цефалгий соответствовала диагностическому профилю. Определялись корреляции характеристик цифровой рейтинговой шкалы с показателями сенсорного и эвалюативного компонентов опросника Мак-Гилла, а также соответствие данных аффективной части указанного опросника результатам тестирования по шкале Бека (табл. 2).

Таблица 2

Клинический статус пациентов групп сравнения

Метод исследования		1-я группа, n=9	2-я группа, n=12
Цифровая рейтинговая шкала, баллы		6,3±2,3	6,5±2,6
Опросник Мак-Гилла: ИЧВД ¹⁾ /РИБ ²⁾	СК ³⁾ , баллы	2,4±0,8/4,7±0,5	2,6±0,3/4,9±0,3
	АК ⁴⁾ , баллы	2,0±0,7/2,5±0,2	1,9±0,1/2,4±0,4
	СП ⁵⁾ , баллы	5,3±0,2/9,5±0,5	5,4±0,3/9,9±0,2
Шкала Бека, баллы		19,7±1,2	23,4±1,4

Примечание: ¹⁾ – индекс числа выделенных дескрипторов; ²⁾ – ранговый индекс боли; ³⁾ – сенсорный компонент; ⁴⁾ – аффективный компонент; ⁵⁾ – суммарный показатель с учетом эвалюативного компонента.

Полученные данные свидетельствовали о репрезентативности групп сравнения и адекватности используемых методов обследования. В то же время не была обнаружена клиническая взаимосвязь между болезненностью перикраниальных мышц и клиническими характеристиками головной боли, описанная в ряде ранее проведенных исследований [5, 10, 16].

При определении порога М-ответов лобных мышц достоверных межгрупповых различий их абсолютных значений выявлено не было. Устойчивые мышечные ответы фиксировались при электрическом раздражении силой тока 6,7±0,9 мА в 1-й и 5,2±1,2 мА – во 2-й группе при этом указанные показатели у больных с

болезненностью перикраниальных мышц достоверно отличались от контрольных – 4,7±1,9 мА. Кроме того, анализ соотношения порогового значения силы тока к его величине, вызывающей максимальный М-ответ (M_{min}/M_{max}), показал достоверное повышение данной характеристики за счет сужения диапазона указанных значений в обеих группах по сравнению с контрольными показателями без значимых межгрупповых различий (табл. 3).

Таблица 3

Порог М-ответов лобных мышц в группах сравнения

Группа сравнения	Порог М-ответа, мА	Соотношение M_{min}/M_{max} , %
1-я	7–11*	50–78*
2-я	6–10	47–63*
Контрольные значения	4–11	36–50

Примечание: * – различия с контрольными значениями, $p < 0,05$.

Отсутствие достоверных межгрупповых различий предполагало необходимость индивидуального анализа в изучаемых выборках. Указанный анализ позволил установить, что порог моторных ответов лобных мышц в 1-й группе повышался или оставался неизменным, в то время как во 2-й группе эта характеристика почти всегда соответствовала контрольным значениям. Соотношение M_{min}/M_{max} достоверно отличалось от контрольных значений у всех пациентов 1-й и у большей части больных 2-й группы, поскольку у последних определялось снижение величины M_{max} .

У части пациентов определялась латерализация болезненности перикраниальных мышц. Указанный симптом не коррелировал с изменениями ЭНМГ показателей. У ряда больных пороговые значения и соотношение M_{min}/M_{max} на стороне болезненности могли оставаться в пределах контрольных и достоверно меняться на противоположной стороне.

Снижение значений M_{cmin} определялось у части больных обеих выборок, однако средние величины M_{cmin} в группах достоверно не отличались от контрольных. В то же время статистически значимые отличия от контрольных показателей в обеих группах и между собой были выявлены при анализе соотношения M_{cmin}/M_{cmax} (табл. 4).

Указанное увеличение соотношения M_{cmin}/M_{cmax} составляло примерно 7–11% от контрольных значений в 1-й, и 3–8% – во 2-й группе сравнения. Выявленное повышение данной характеристики определялось в основном за счет снижения абсолютных величин M_{cmax} при сохранных или непропорционально меньших снижениях значений M_{cmin} . При этом выраженность изменений порога вызванных моторных ответов не коррелировала с латерализацией и интенсивностью головных болей, а также с выраженностью сопутствующей депрессии.

Таблица 4

Пороги вызванных моторных ответов корковых нейронов

Группа сравнения	M_{cmin} , %	M_{cmin}/M_{cmax} , %
1-я	49,9±1,3	67,3–94,4* **
2-я	50,4±2,6	69,5–84,3*
Контрольные значения	53,8±2,4	64,7–75,0

Примечание: * – различия с контрольными значениями; ** – межгрупповые различия, $p < 0,05$.

Асимметрия характеристик М-ответов лобных мышц коррелировала с асимметрией порогов вызванных корковых моторных ответов. В то же время обратная связь определялась не всегда: у ряда пациентов с изменением значений M_{cmin} и M_{cmin}/M_{cmax} изучаемые параметры *m. frontalis* оставались нормальными. Принципиально важным кажется тот факт, что у всех больных с измененными ЭНМГ характеристиками М-ответов с лобных мышц определялось снижение абсолютной величины коркового вызванного моторного ответа. Если указанная величина была нормальной, а изменялось исключительно соотношение M_{cmin}/M_{cmax} , то ЭНМГ характеристики М-ответов лобных мышц соответствовали контрольным.

Выявленные клинические феномены становятся понятными при их оценке с позиций нейрофизиологических механизмов реализации эффектов транскраниальной магнитной стимуляции. Установлено, что пороговые вызванные моторные ответы реализуются через возбуждение проксимальной части аксонов быстропроводящих мотонейронов кортикоспинального тракта в области одного из первых трех перехватов Ранвье (D-волна – direct wave). В дальнейшем D-волна распространяется без релейных переключений по синапсам. При увеличении силы стимула происходит возбуждение вставочных нейронов и мелких пирамидных клеток III и V слоев коркового вещества. Эти структуры каскадно разряжаются на корковые мотонейроны, формируя разнолатентные нисходящие импульсы (I-волны – indirect waves), которые суммируясь между собой и с D-волнами, приводят к возникновению возбуждающего постсинаптического потенциала на α -мотонейронах спинного мозга, что проявляется мышечным сокращением. В проведении прямых и не прямых импульсов участвуют одни и те же быстропроводящие пирамидные волокна [6, 7].

По мере увеличения силы стимула в норме регистрируется два основных нейрофизиологических эффекта. Первый из них предполагает реализацию «принципа размера Хеннемана», декларирующего, что при совершении произвольного усилия, равно, как и при низкоамплитудной транскраниальной магнитной стимуляции, первыми возбуждаются медленнопроводящие мотонейроны малого размера. Далее, при увеличении силы сокращения или повышении амплитуды

магнитных импульсов рекрутируются более крупные нейроны, имеющие большую скорость проведения. Это проявляется уменьшением латентности вызванных моторных ответов при увеличении силы магнитного стимула. Привлечением «дополнительных» мотонейронов при увеличении силы магнитного стимула объясняется и второй нейрофизиологический эффект – повышение амплитуды вызванного моторного ответа [3]. Указанные изменения определяются лишь в определенном и достаточно вариabельном интервале величин силы магнитного стимула: от пороговых значений до 70–80% от мощности используемой техники.

Заключение. Отсутствие достоверных изменений порогов вызванных моторных ответов в исследуемых группах вполне соответствует литературным данным, согласно которым до настоящего времени не принята единая точка зрения о векторе изменений указанной величины. В последнее время все больше доминирует предположение о значительных колебаниях возбудимости различных нейрональных пулов при цефалгиях. Причина этих колебаний кроется в нарушениях внутрикорковых механизмов торможения и возбуждения [1, 2, 12]. Меньшее значение имеют методологические и физиологические погрешности. Предложенная оригинальная методика позволила нивелировать значение, по крайней мере, последних (особенности положения катушки, отклонения головы и т.д.).

В то же время выявленное достоверное сужение интервала значений магнитного стимула, вызывающего увеличение амплитуды вызванных моторных ответов, позволяет предположить возможность использования данного метода в диагностике головных болей напряжения. Наиболее приемлемое объяснение обнаруженных изменений с учетом уменьшения латентности M_{cmax} – понижение порога возбудимости крупных мотонейронов и связанных с ними пулов вставочных интернейронов при ГБН. Более значимые изменения возбудимости клеток коры головного мозга в выборке больных с болезненностью перикраниальных мышц доказывают взаимосвязь этого симптома с центральной сенситизацией, что подтверждается результатами ЭНМГ исследований лобных мышц.

Литература

- Искра, Д.А. Электрофизиологические корреляты пластических перестроек межполушарных взаимодействий у больных с последствиями острых нарушений мозгового кровообращения / Д.А. Искра, Д.Н. Фрунза // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2010. – № 2. – С. 51–55.
- Искра, Д.А. Паттерн периферических расстройств в клинической картине экспериментальной ишемической миелопатии / Д.А. Искра [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 4. – С. 131–136.
- Никитин, С.С. Патофизиологические механизмы двигательных нарушений при поражении различных уровней кортикомускулярной системы (клинико-нейрофизиологическое и морфологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.С. Никитин. – М., 1994. – 41 с.
- Ashina, S. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache / S. Ashina [et al.] // Cephalalgia. – 2006. – Vol. 26. – P. 940–948.

5. Bendtsen, L. Decreased pain detection and tolerance thresholds in chronic tension-type headache / L. Bendtsen, R. Jensen, J. Olesen // Arch. neurol. – 1996 a. – Vol. 53. – P. 373–376.
6. Day, B.L. Motor cortex stimulation in intact man. 2. Multiple descending volleys / B.L. Day [et al.] // Brain. – 1987 c. – Vol. 110. – P. 1191–1209.
7. Edgley, S.A. Comparison of activation of corticospinal neurons and spinal motor neurons by magnetic and electrical transcranial stimulation in the lumbosacral cord of the anaesthetized monkey / S.A. Edgley, J.A. Eyre, R.N. Lemon, S. Miller // Brain. – 1997. – Vol. 120. – P. 839–853.
8. Fernandez-de-Las-Penas, C. Myofascial trigger points and their relationship to headache clinical parameters in chronic tension-type headache / C. Fernandez-de-Las-Penas [et al.] // Headache. – 2006 a. – Vol. 46. – P. 1264–1272.
9. Fernandez-de-Las-Penas, C. Trigger points in the suboccipital muscles and forward head posture in tension-type headache / C. Fernandez-de-Las-Penas [et al.] // Headache. – 2006 b. – Vol. 46. – P. 454–460.
10. Fernandez-de-Las-Penas, C. Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache / C. Fernandez-de-Las-Penas C, M.L. Cuadrado, J.A. Pareja // Headache. – 2007. – Vol. 47. – P. 662–672.
11. Lyngberg, A.C. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey / A.C. Lyngberg [et al.] // Eur. j. epidemiol. – 2005 a. – Vol. 20. – P. 243–249.
12. Meyer, B.U. Callosally and corticospinally mediated motor responses induced by transcranial magnetic stimulation in man originate from the same motor cortex region / B.U. Meyer, S.J. Rorich // J. physiol. – 1996. – Vol. 491. – P. 119–124.
13. Rasmussen, B.K. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study / B.K. Rasmussen [et al.] // J. clin. epidemiol. – 1991. – Vol. 44. – P. 1147–1157.
14. Russell, M. Presentation of a new instrument. The diagnostic headache diary / M. Russell [et al.] // Cephalalgia. – 1992. – Vol. 12. – P. 369–374.
15. Sandrini, G. Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine and chronic tension-type headache patients / G. Sandrini [et al.] // Cephalalgia. – 2006. – Vol. 26. – P. 782–789.
16. Schmidt-Hansen, P.T. Increased muscle pain sensitivity in patients with tension-type headache / P.T. Schmidt-Hansen [et al.] // Pain. – 2006 a. – Vol. 129. – P. 113–121.
17. Schwartz, B.S. Epidemiology of tension-type headache / B.S. Schwartz [et al.] // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 381–383.
18. Schwartz, B.S. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace / B.S. Schwartz, W.F. Stewart, R.B. Lipton // J. occup. environ. med. – 1997. – Vol. 39. – P. 320–327.
19. Werhahn, K.J. Effects of serotonin 1B/1D receptor agonist zolmitriptan on motor cortical excitability in humans / K.J. Werhahn, S. Forderreuther, F. Straube // Neurology. – 1998. – Vol. 51. – P. 898–898.

D.A. Iskra, D.N. Frunza, T.V. Bodrova

Transcranial magnetic stimulation of motor cortex in tension-type headache

Abstract. A comprehensive clinical and electrophysiological examination of patients with frequent episodic and chronic tension-type headaches was carried out. The intensity of pain and its affective and sensory components were determined with the help of the numerical rating scale and McGill Pain Questionnaire. The severity of depression was assessed on the basis of test results on Beck Depression Inventory. In all patients the pericranial tenderness was determined by palpation. With the help of the proposed original method for determining the threshold of the evoked motor potentials with the use of transcranial magnetic stimulation of the cerebral cortex, it was established that a specific manifestation of central sensitization in these patients is a reduction of the threshold of excitability of major cortical motor neurons and of the associated interneuron pool. This neurophysiological phenomenon may be one of the reasons for the increase of pericranial tenderness, which contributes to the activation of peripheral components of the pathogenesis of a tension-type headache, as well as its modification to chronic form.

Key words: tension-type headache, electroneuromyography, transcranial magnetic stimulation, threshold of the motor evoked potentials, central sensitization, pericranial muscles.

Контактный телефон: +7-921-935-02-73; e-mail: iskradm@mail.ru