

# Цервикокраниалгический болевой синдром: алгоритм диагностики и лечения

Н.К. Мурашко

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

**Резюме.** В статье представлен алгоритм диагностики и лечения цервикокраниалгического болевого синдрома. Отмечено, что в диагностике и лечении цервикокраниалгического болевого синдрома наиболее важными являются информация о симптомах заболевания, подробный анамнез и тщательный клинический неврологический осмотр. Многочисленные исследования подтверждают удобство и эффективность применения парентеральных форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Вероятно, что комплексная терапия позволит в значительной степени улучшить качество жизни пациентов, препятствуя хронизации болевого синдрома.

**Ключевые слова:** цервикокраниалгический болевой синдром, анамнез, алгоритм диагностики и лечения, нестероидные противовоспалительные препараты, комплексная терапия.

Цервикокраниалгический болевой синдром характеризуется достаточной стойкостью и длительностью, что влечет за собой развитие психоэмоциональных расстройств и снижение качества жизни [1]. Избыточный вес, гиподинамия, тяжелая физическая работа, длительные «тонические» нагрузки, связанные с профессиональной деятельностью, могут быть причиной развития цервикокраниалгических болевых синдромов. Обычно интенсивная боль проходит в течение 1-2 недель, но незначительные боли у 66-70% пациентов сохраняются еще в течение приблизительно месяца.

**Причины развития цервикокраниалгического болевого синдрома.** У большинства пациентов цервикокраниалгия обусловлена морфологическими и функциональными изменениями в опорно-двигательном аппарате, связанном с изменениями в межпозвоночных дисках, телах позвонков. С возрастом межпозвоночные диски теряют воду и протеогликаны, что приводит к снижению высоты диска. Фасеточные суставы испытывают большую нагрузку, уменьшается натяжение связок, что

сопровождается гипермобильностью позвоночно-двигательного сегмента. Это приводит к раздражению болевых рецепторов синовиальных оболочек межпозвоночных суставов и, как следствие, к возникновению болевого синдрома.

Важную роль в развитии боли играет функциональное обратимое блокирование межпозвоночных суставов в результате статических или динамических нагрузок, микротравм. На появление болевой импульсации мышцы всегда реагируют тонической рефлекторной реакцией. Напряжение мышц задней группы шеи, в том числе и перикраниальных, необходимо для создания мышечного корсета с целью иммобилизации пораженного сегмента. Однако, при длительном тоническом напряжении, мышцы сами становятся источниками болевой импульсации, что приводит к дисфункции миофасциальных тканей с формированием болевого синдрома. Миофасциальные болевые синдромы могут наблюдаться как вне зависимости от вертеброгенной патологии, так и осложнять вертеброгенные боли [2]. Каждый вариант вертеброгенной патологии может приводить к развитию 4 основных клинических синдромов:

- локальный болевой синдром (цервикалгия), часто сопровождающаяся локальным верте-

бральным синдромом в виде болезненности, деформации, ограничения подвижности или нестабильности одного или нескольких смежных сегментов позвоночника;

- рефлекторные (ирритативные) синдромы включают в себя отраженную боль (например, цервикобрахиалгия, цервикокраниалгия), мышечно-тонические синдромы, нейродистрофические проявления, реперкуссионные вегетативные расстройства с широким спектром вторичных проявлений: энтезопатиями, периатропатиями, миофасциальным синдромом, туннельными синдромами;
- корешковый синдром (радикулопатия), вызываемый раздражением или сдавлением спинномозговых корешков;
- синдромы сдавления (ишемии) спинного мозга (вследствие грыжи межпозвоночных дисков, стеноза позвоночного канала).

Реже причиной боли в спине является компрессия или ишемия корешка, нерва, спинального ганглия (компрессионная радикулопатия), что приводит к более тяжелому и длительному (часто хроническому) болевому синдрому. При повреждении нервной ткани в ней изменяются количество и функционирование ионных каналов. Такая боль часто сопровождается целым рядом других симптомов: парестезией, аллодинией. Боль, возникающая вследствие подобных патофизиологических процессов, называется нейропатической.

В силу физиологической подвижности шея гораздо чаще подвергается различным неблагоприятным воздействиям. Потенциальными источниками боли в шее могут быть позвонки, мышцы, связки, фасеточные суставы, межпозвоночные диски. Постепенная дегенерация межпозвоночных дисков и фасеточных суставов шеи происходит в процессе общего старения организма.

**Клиника цервикокраниалгического болевого синдрома.** Боли в шее, особенно хронические, ассоциированы с болью в плечевом поясе, пояснице, суставах, голове. Дегенеративные изменения в шейном отделе позвоночника являются источником трех клинических синдромов: аксиальных болей в шее, цервикальной радикулопатии, цервикальной миелопатии. У некоторых пациентов наблюдается комбинация этих трех синдромов [3, 4, 5]. В то же время дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника могут протекать асимптомно без болевых проявлений.

**Аксиальные боли в шее**, не ассоциированные с неврологическим дефицитом, - наиболее частый синдром в клинической практике. Усталость мышц шеи, низкая двигательная активность, дисфункция мышечной и связочной ткани являются значимыми факторами, содействующими развитию боли в области шеи. Среди наиболее распространенных причин выделяют мышечно-скелетные боли в области шеи, боли, ассоциированные с хлыстовой травмой, и цервикальную головную боль.

Мышечно-скелетные (аксиальные) шейные боли (неспецифические доброкачественные) являются результатом дисфункции мышечно-связочного аппарата (миофасциальные боли) или дегенерации цервикальных дисков и фасеточных суставов. Миофасциальные болевые синдромы - наиболее распространенная причина боли в области шеи (30-85% случаев), плеча, головы. Исследования показывают, что в перегруженных группах мышц шеи (например, трапециевидной), вызывающих боль, наблюдается сниженный кровоток, сниженный уровень фосфатов с макроэргической связью по сравнению с мышцами здоровой стороны [4]. Это подтверждает, что шейные мышцы могут быть первичным источником боли. Артропатии фасеточных суставов и поражения межпозвоночных дисков также могут послужить причиной боли в шейной области. Боль может развиваться как следствие повреждения синовиальной сумки, раздражения нервных волокон и ноцицептивных нервных окончаний наружной трети межпозвоночного диска.

Другим независимым фактором риска боли в области шеи является предшествующая травма шеи. Чаще всего боли развиваются после травмы по типу ускорение/торможение (разгибательный механизм повреждения). В большинстве случаев хлыстовая травма возникает при транспортных авариях. Эти боли формируются за счет разнообразных генераторов, включая миофасциальные, сухожильные, дискогенные и суставные источники. Клинические проявления боли в шее, связанные с неспецифическими мышечно-скелетными и травматическими факторами, во многом схожи. Эти боли локализируются в задних парамедианных мышцах. Типичными зонами иррадиации боли являются затылок, плечи или область лопаток. Обычно боли сопровождаются тугоподвижностью шеи в одном или нескольких направлениях и могут быть ассо-

цированы с локальными субъективными чувствительными нарушениями (покалывание, ощущение жжения, горения).

**Цервикальные радикулопатии** – это моторные и/или сенсорные нарушения в области шеи и плечевого пояса, возникающие в результате внешней компрессии на шейные нервы, обычно остеофитом или фрагментами диска.

Развивается постепенно, но может начаться внезапно. Первым симптомом обычно является периодическая боль в задней шейной области, часто сопровождающаяся напряжением паравертебральных мышц. В дальнейшем (при боковой грыже) боль иррадирует в руку на стороне поражения, появляется онемение и покалывание в зоне иннервации сдавленного корешка. Как и при грыжах поясничных дисков, боль усиливается при натяжении нервных стволов, кашле и чихании. Радикулярные боли односторонние, острые, стреляющие. Боль сопровождается сенсорными нарушениями (покалывание, жжение), локализованными в дерматомах, иннервируемых компримируемым корешком. Истинная радикулярная боль «длинная», поскольку распространяется унилатерально на верхние конечности, иррадируя в пределах дерматомов. Боль может усиливаться при разгибании руки или латеральной ротации головы. Особенно значительное усиление боли наблюдается при наклоне головы в сторону пораженного корешка (пациент «смотрит» в сторону боли). Собственно, этот прием лежит в основе симптома натяжения на шейном уровне. Так, при радикулопатии на шейном уровне поворот и наклон головы в сторону пораженного корешка приводят к сужению межпозвоноковых отверстий и усилению микротравматизации корешков, что проявляется усилением боли (позитивный симптом натяжения).

Наиболее важным симптомом для диагностики радикулопатии является комбинация боли с симптомами выпадения (гипестезии, утрата рефлексов, слабость мышц и их гипотрофия). Комбинация симптомов у разных больных весьма вариабельна. Так, анализ клинических симптомов у 736 пациентов с достоверной радикулопатией показал, что 99% имели боль в руке, 85% - сенсорный дефицит, 79% - боль в области шеи, 71% - рефлекторный дефицит, 68% - моторный дефицит и 52% - боль в области лопатки [6, 7].

Наиболее часто страдает седьмой шейный корешок - 70% случаев, реже вовлекается ше-

стой шейный корешок - до 20% случаев, оставшиеся 10% приходится на поражение пятого и восьмого шейных корешков [8]. Поражение третьего и четвертого шейных корешков встречается крайне редко. Частое вовлечение седьмого и шестого шейных корешков объясняется особенностями биомеханики шейного отдела позвоночника, благодаря которой наибольшая нагрузка приходится на нижнешейные диски, что влечет за собой более быстрое их изнашивание. За микротравматизацию корешков на шейном уровне в основном ответственны остеофиты и артрозы унковертебральных сочленений. Гораздо реже на шейном уровне встречается патология дисков. Это связано с меньшей аксиальной нагрузкой, которую несет шейный отдел позвоночника, по сравнению с поясничным отделом. Кроме того, задняя продольная связка, которая препятствует выпадению диска кзади, на шейном уровне развита лучше, чем на поясничном уровне.

Последствия клинически значимой грыжи в шейном отделе позвоночника более опасны, чем в поясничном отделе позвоночника. Грыжа чаще всего возникает на уровне С5-С6 или С6-С7. В шейном отделе, в отличие от поясничного, задняя продольная связка слабее в центральной зоне, поэтому выпячивание диска может происходить не только в заднебоковом, но и в заднем направлении. В последнем случае происходит сдавление спинного мозга с нижним спастическим парапарезом, снижением проприоцептивной чувствительности в ногах вследствие поражения задних столбов, усилением сухожильных рефлексов и двусторонним рефлексом Бабинского (цервикальная миелопатия). На шейном уровне корешки чаще сдавливаются в самом межпозвоночном отверстии, суженном в результате костных разрастаний. Непосредственно компрессию корешка может вызвать макротравма гиперэкстензионного характера, микротравматизация, связанная с особенностями профессиональной деятельности.

**Диагностика цервикокраниалгического болевого синдрома.** Проводя обследование больного с болями в шее и руке, прежде всего нужно исключить серьезные заболевания, требующие экстренного вмешательства: опухоль, остеомиелит, эпидуральный абсцесс, менингит, заглоточный абсцесс, перелом или подвывих в шейном отделе, субарахноидальное кро-

воизлияние, тромбоз либо расслоение сонной или позвоночной артерии [4, 8].

Далее следует дифференцировать радикуллопатию и рефлекторный болевой синдром, а также грыжу диска и шейный спондилез. Пытаясь выявить источник боли, нужно пропальпировать мышцы, выявляя болезненные и триггерные точки, остистые отростки и фасеточные суставы:

1. Вовлечение плечевого сплетения, компрессионные невропатии, рефлекторная симпатическая дистрофия: боль в руке, возникающая отдельно от боли в шее (брахиалгия), сочетающаяся с нарушением чувствительности, парезом, амиотрофией и/или вегетативно-трофическими нарушениями, может быть связана не с поражением позвоночника.
2. Поражение мягких тканей (артрозы, энтезопатии, миофасциальный синдром), поражение сосудов верхних конечностей, а также соматические заболевания, вызывающие отраженные боли (например, стенокардия): боль в руке, не сопровождающаяся неврологическими симптомами.
3. Плечелопаточные периартропатии:
  - а) при тендините ротаторной манжетки боль бывает диффузной или ограничивается латеральной поверхностью плеча; наиболее болезненно отведение плеча, но бывают болезненны и другие движения, например, поднятие плеча; при пальпации болезненность выявляется в субакромиальной области;
  - б) при распространении воспаления с манжетки на субакромиальную сумку возникает субакромиальный бурсит;
  - в) тендинит двуглавой мышцы проявляется болью в плече и болезненностью сухожилия мышцы, которое пальпируется при наружной ротации плеча по его передней поверхности. Болезненны также сгибание предплечья и супинация против сопротивления;
  - г) артрит акромиальноключичного сустава проявляется диффузной болью, которая усиливается при поднятии руки, а также болезненностью в области сустава;
  - д) адгезивный капсулит - конечная стадия любой патологии плечелопаточных тканей, а также неврологических заболеваний, ограничивающих движения в плечевом суставе. Он проявляется диффузной болью в плече, ограничением как активных, так и пассивных движений в плечевом суставе [4, 8]. Локальная боль в области локтя, как правило, не имеет

вертеброгенной природы и чаще вызвана миофасциальным синдромом, туннельной невропатией (например, поражением поверхностной ветви лучевого нерва), эпикондилитом, артрозом локтевого сустава или бурситом локтевого отростка [9].

**Рентгенография шейного отдела** чаще всего выявляет снижение высоты межпозвоночных дисков, склероз замыкательных пластин, гипертрофию суставных отростков, остеофиты, неравномерное сужение позвоночного канала. На косых снимках может быть выявлено сужение межпозвоночных отверстий. Тем не менее основная цель рентгенографии шейного отдела, которую проводят большинству больных - исключить такие причины боли, как опухоль, спондилит или остеопороз. Выявление рентгенологических признаков остеохондроза не имеет важного клинического значения, так как их можно обнаружить у подавляющего большинства лиц зрелого и пожилого возраста. С другой стороны, у молодых лиц с грыжей диска рентгенологических изменений может и не быть.

Для выявления нестабильности позвоночника проводят функциональную рентгенографию, делая снимки в положении крайнего сгибания и разгибания.

Верифицировать грыжу диска можно с помощью КТ, МРТ или миелографии. КТ и МРТ особенно важны при появлении признаков сдавления спинного мозга. Диагностическое значение миелографии за последние годы резко снизилось, но тем не менее ее иногда проводят (в рамках предоперационной диагностики). К методам функциональной диагностики относятся ЭНМГ, метод исследования вызванных потенциалов.

**Лечение цервикокраниалгического болевого синдрома.** Одним из главных принципов терапии болевого синдрома является скорейшее обезболивание, поскольку чем раньше начато лечение и быстрее достигнут значимый анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз.

При слабой или средней степени тяжести боли в области шеи предпочтение отдается консервативным методам лечения. Хирургическое лечение показано при тяжелой степени боли, не отвечающей на консервативное лечение, прогрессировании заболевания или при наличии мышечной слабости и неврологическом дефиците. При отсутствии абсо-

лутных показаний к оперативному лечению выбор метода лечения зависит от желания и индивидуальных запросов пациента. В связи с этим пациент должен быть информирован о возможных рисках и преимуществах оперативного лечения. В большинстве случаев, когда болевой синдром является ведущим, консервативное ведение пациентов признается наиболее предпочтительным.

Одним из условий успешной терапии является купирование болевого синдрома начиная с первого дня острого периода. Интенсивная корешковая боль требует полимодального обезболивания, основу которого составляют простые анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При интенсивной боли или в случае недостаточного ответа на НПВП назначают легкий опиоид в качестве альтернативной или дополнительной терапии. Для воздействия на нейропатический компонент радикулярной боли могут быть использованы некоторые препараты из группы антиконвульсантов и антидепрессанты. Антидепрессанты особенно показаны пациентам с длительностью болевого синдрома более 6-7 недель.

Общепризнана эффективность обезболивания ноцицептивных болей в различных отделах позвоночника с помощью НПВП. Препараты этой группы способны влиять на болевую импульсацию на всех уровнях афферентной передачи - от периферических ноцицепторов до таламических центров мозга [9]. Основным механизмом действия НПВП заключается в нарушении продукции простагландинов благодаря ингибированию ключевого фермента их синтеза - циклооксигеназы (ЦОГ).

Среди НПВП, по данным Bonabello A. [10], дексипрофен является фармакологически активной формой и более мощный, чем ибупрофен. Учитывая, что ибупрофен широко используется, чтобы уменьшить боль, лихорадку и воспаление, то он нашел широкое применение и в лечении данной патологии [11-12]. В 2012 году было проведено исследование (Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model of Newly Developed Dexibuprofen Sustained Release Formulations), в котором показано, что дексипрофен эффективнее влияет на боль в более низкой дозе, чем ибупрофен. Это может свести к минимуму уровень побочных эффектов и, в конечном итоге, улучшить соблюдение больничного режима и терапевтического ле-

чения боли [13]. На основании данных пилотного исследования, проведенного в Украине, опыт применения дексипрофена (Зотек) для купирования головной боли напряжения и мигрени (Школьник В.М. и др., 2012), был сделан вывод, что препарат Зотек в дозе 400 мг имеет высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов, страдающих цервикокраниалгией, а быстрота наступления эффекта и низкий спектр побочных явлений особо выделяет указанный препарат среди других НПВП.

В работе Gabard B. [14] было проведено сравнение биологической доступности дексипрофена. Биодоступность двух исследований S (+)-ибупрофен (дексипрофен) проводилась на здоровых добровольцах, чтобы определить взаимосвязь между биодоступностью лекарственного средства после приема дексипрофена отдельно или как часть рацемата ибупрофена. В первом исследовании, биодоступность дексипрофена (400 мг) таблетированная доза по сравнению с (400 мг) в водном растворе. Таблетки не влияют на биодоступность лекарственного средства и дексипрофен хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Второе исследование - биодоступность дексипрофена 200, 400 и 600 мг по сравнению с биодоступностью рацемата ибупрофена, 400, 800 и 1200 мг: доказано, что относительная биодоступность дексипрофена для рацемата ибупрофена составила 0,66, что позволяет оценить клинически эффективные дозы дексипрофена.

В 2012 году в исследованиях S. Muralidharan [15] показана эффективность и безопасность сравнения дексипрофена и ибупрофена у детей с лихорадкой, вызванной инфекцией верхних дыхательных путей. В клинических испытаниях оценки жаропонижающего действия дексипрофена у детей с лихорадкой не было выявлено статистически значимых различий (максимальное снижение температуры, среднее время) среди доз 5 мг/кг (дексипрофен), 7 мг/кг (дексипрофен) и 10 мг/кг (ибупрофен) ( $p > 0,05$ ). Также не было никаких существенных различий в побочных реакциях на препарат ( $p > 0,05$ ). Эффективность дексипрофена и ибупрофена была сопоставима когда дексипрофен вводили в 50% низкой дозе [16], что позволяет рекомендовать препарат Зотек в дозе 400 мг у пациентов в лечении цервикокраниалгического болевого синдрома.

**Использование хондропротекторов при наличии миофасциального болевого синдрома или цервикокраниалгии.** Суть миофасциального болевого синдрома заключается в том, что мышца страдает первично, а не вслед за морфологическими или функциональными нарушениями в позвоночнике, где на фоне спазмированной мышцы четко определяются зоны болезненного мышечного уплотнения; в пределах спазмированной мышцы выявляются активные триггерные точки, отличающиеся особой болезненностью. Основными задачами лечения являются: купирование болей; предупреждение хронизации болевого синдрома; обеспечение условий для проведения полноценного курса реабилитационных мероприятий; профилактика рецидива обострений. Факторы, влияющие на эффективность восстановительного лечения: пол; возраст; вид боли; интенсивность боли; наличие болевого синдрома в анамнезе; наличие депрессии; адекватность проводимого лечения.

Для составления алгоритма терапии значение имеет диагностика цервикокраниалгии, поскольку боль в шее однотипна и не может служить критерием при дифференциальной диагностике. Головная боль (краниалгия) при данном состоянии отличается значительным полиморфизмом - она бывает односторонней и генерализованной, жгучей, резкой, давящей или распирающей. Боль в шее, как правило, стреляющая (цервикаго) или ноющая (цервикалгия), возникает на фоне физической нагрузки или переохлаждения (сквозняка в транспорте, кондиционер), усиливается при наклонах головы, кашле, чихании.

Определить тип нарушений, который лежит в основе цервикокраниалгии, можно на основании клинической картины:

1) вертеброгенная цервикокраниалгия при синдроме позвоночной артерии в 100% случаев сопровождается общемозговой симптоматикой (головкружением, мельканием «мушек», шумом в ушах, нарушением равновесия, тошнотой). Причиной этих симптомов является вертебробазиллярная недостаточность — недостаточность кровообращения в сосудах, питающих структуры ствола мозга и мозжечок;

2) хроническая вертеброгенная цервикокраниалгия при гипертензивном синдроме также двусторонняя и сопровождается общемозговой симптоматикой, но головная боль носит давящий или распирающий характер.

Если основным патогенетическим фактором цервикокраниалгии является гипертензивный синдром, в алгоритмы терапии обязательно включаются дегидратирующие препараты (мочегонные) и венотоники. При синдроме позвоночной артерии широко используются противовоспалительные препараты – венотоники, средства, улучшающие кровообращение и рефлексотерапия.

**Важно понимать, что при диагнозе цервикокраниалгия лечение одной лишь головной боли анальгетиками, как и лечение боли в области шеи противовоспалительными препаратами, недопустимо!**

Только комплексный подход к проблеме способен обеспечить желаемый результат, поэтому целью улучшения обменных процессов, рекомендовано использование хондропротекторов. В основе действия хондропротекторов лежат:

- активация синтеза хряща и регенерации матрикса соединительной ткани путем введения в организм профакторов синтеза мукополисахаридов (хондроитинсульфат, глюкозамин);
- подавление катаболических (цитокин-зависимое разрушение хряща, инактивация матричных металлопротеиназ) процессов в хряще.

Одним из препаратов этой группы является Протекон (Protechon) (глюкозамина сульфата 500 мг, хондроитина сульфата 400 мг). Глюкозамин стимулирует регенерацию хрящевой ткани, пополняет эндогенный дефицит глюкозамина, берет участие в биосинтезе протеогликанов и гиалуроновой кислоты, стимулирует образования хондроитинсерной кислоты, нормализует отложение кальция в костной ткани, тормозит прогрессирование дегенеративных процессов в суставах, способствует возобновлению суставных функций и устранению болевого синдрома.

Хондроитина сульфат имеет хондропротекторное действие, стимулирует регенерацию хрящевой ткани, проявляет противовоспалительное, анальгезирующее действие. Хондроитина сульфат, который влияет на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, является высокомолекулярным мукополисахаридом. Препарат замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, замедляет процессы дегенерации хрящевой ткани.

Обычная доза для взрослых составляет одну таблетку Протекона 3 раза в день в течение 3-х месяцев или соответственно течении заболевания. При хроническом течении патологичес-

кого процесса рекомендовано проведение повторных курсов лечения, продолжительность которых устанавливается индивидуально.

Хороший эффект отмечается при лечении по мультимодальной программе активизации Геттингера (GRIP - Gottinger - Rucken - Intensiv - Program). Суть программы заключается в восстановлении физической активности пациента, который при этом несет ответственность за результат лечения (Hildebrand et. al., 1996). Особое место в программе принадлежит сочетанию приема хондропротекторов с физио- и кинезитерапией.

Так, в остром периоде назначают:

- применение иммобилизирующих ортезов (воротник Шанца)
- диадинамические (ДДТ), синусоидальные модулированные (СМТ) токи;
- магнитотерапия (сочетание магнитотерапии с ДДТ-, СМТ-терапией);
- мезодиэнцефальная модуляция;
- с 5-6-го дня заболевания проводится укрепление мышечного корсета с помощью щадящей гимнастики (в разгрузочных позах). В подостром периоде:
- лекарственный электрофорез (миорелаксанты, вазоактивные препараты), проводимый с помощью ДДТ или СМТ токов;
- лазеротерапия (сочетание с магнитотерапией);
- фонофорез (сочетание с магнитотерапией);
- устранение функциональных блоков (тракционное вытяжение, мануальная терапия (методика постизометрической релаксации);
- индивидуальная лечебная гимнастика;
- массаж.

## Выводы

Таким образом, в диагностике и лечении цервикокраниалгического болевого синдрома по-прежнему самыми важными являются информация о симптомах заболевания, подробный анамнез и тщательный клинический неврологический осмотр. Многочисленные исследования подтверждают удобство и эффективность применения пероральных форм НПВП. Вероятно, что комплексная терапия позволит в значительной степени улучшить качество жизни пациентов, препятствуя хронизации болевого синдрома.

## Список использованной литературы

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of head ache disorders, 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24(Suppl 1): 1-160.
2. Bahra A., May A., Goadsby P.J. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology 2002;58: 354-61.
3. Ekblom K., Svensson D.A., Traff H., Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. Cephalalgia 2002;22:94-100.
4. Russell M.B. Epidemiology and genetics of cluster headache. Lancet Neurol 2004;3: 279-83.
5. Dodick D.W. Indomethacin-responsive headache syndromes. Curr Pain Headache Rep 2004;8: 19-26.
6. Blankenburg M., Hechler T., Dubbel G., Wamsler C., Zernikow B. Paroxysmal hemicrania in children- symptoms, diagnostic criteria, therapy and outcome. Cephalalgia 2009;29: 873-82.
7. Sand T. EEG in migraine: a review of the literature. Funct Neurol 1991;6: 722.
8. Rosenberg J., Alter M., Byrne I.D. et al. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1995;45: 1411-3.
9. Janig W., Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? Lancet Neurol 2003;2: 687-97.
10. Bonabello A., Galmozzi M.R., Canaparo R. et al. Dexibuprofen (S(+)-isomer ibuprofen) reduces gastric damage and improves analgesic and antiinflammatory effects in rodents. Anesthesia and Analgesia. 2003;97(2): 402-408.
11. Kaufmann W.E., Andreasson K.I., Isakson P.C., Worley P.F. Cyclooxygenases and the central nervous system. Prostaglandins. 1997;54(3): 601-624.
12. Lehmann J.M., Lenhard J.M., Oliver B.B., Ringold G.M., Kliever S.A. Peroxisome proliferator-activated receptors  $\alpha$  and  $\gamma$  are activated by indomethacin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. Journal of Biological Chemistry. 1997;272(6): 3406-3410.
13. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model of Newly Developed Dexibuprofen Sustained Release Formulations ISRN Pharm. 2012; 2012: 451481
14. Gabard B., Nirnberger G., Schiel H., Mascher H., Kikuta C., Майер J.M. Сравнение биологической доступности дексипрофена вводить отдельно или как часть рацемического ибупрофена //Eur J Clin Pharmacol. 1995; 48:6: 505-11.
15. S. Muralidharan. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model of Newly Developed Dexibuprofen Sustained Release Formulations/ ISRN Pharm. 2012; 2012: 451-481.
16. Rahlfs V.W., Stat C. Оценка двойных слепых рандомизированных исследований дексипрофена (Seractil): исследования у пациентов с поясничным синдромом позвоночной области, ревматоидный артрит, поражение голеностопного сустава, гонартроз, болезнь Бехтерева, коксартроз //J Clin Pharmacol 1996; 36: 33-40 S.

(Надійшла до редакції 03.01.2014 р.)