

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ГЛАВОБОЛИЕ**

# **CERHALGIA**

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE BULGARIAN HEADACHE SOCIETY

**VOLUME 8**

**NUMBER 1**

**MAY 2006**



**BULGARIAN  
HEADACHE  
SOCIETY**



# CERHALGIA



Гл. редактор: Д. Хаджиев, София

Зам. гл. редактор: И. Миланов, София

Д. Минчев, Варна

Секретар: П. Шотеков, София

Редакционна колегия: Ст. Янчева, София

П. Стаменова, София

Ц. Цонев, София

Д. Георгиев, София

Л. Чипилски, София

Д. Напи, Рим

Д. Сандрини, Павиа

К. Тасорели, Павиа

Г. Бузи, Венафро

Д. Шоенен, Лиеж

О. Шьостаг, Трондхаим

Д. Гербер, Кил

В. Галай, Перуджа

Техн. секретар: Й. Докова, София

Editor-in-chief: D. Hadjiev, Sofia

Associate Editors: I. Milanov, Sofia

D. Mintchev, Varna

Secretary: P. Shotekov, Sofia

Editorial Board: St. Yancheva, Sofia

P. Stamenova, Sofia

Tz. Tzonev, Sofia

D. Georgiev, Sofia

I. Tchopilski, Sofia

G. Nappi, Roma

G. Sandrini, Pavia

C. Tassorelli, Pavia

G. Buzzi, Venafro

J. Schoenen, Liege

O. Sjaastad, Trondheim

D. Gerber, Kiel

V. Gallai, Perugia

Technical secretary: Y. Dokova, Sofia

# CERHALGIA

**СЪДЪРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

**ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ**

**Р. Т. Русев<sup>1</sup>, П. Цветанов<sup>1</sup>, И. Миланов<sup>2</sup>,  
Д. Чакъров<sup>1</sup>, Люгмила Резашка<sup>3</sup>**

ТРИГЕМИНАЛНА ЕКСТЕРОЦЕПТИВНА  
СУПРЕСИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ, СТРАДАЩИ  
ОТ ЕПИЗОДИЧНО ТЕНЗИОННО  
ГЛАВОБОЛИЕ ..... 4

**ОБЗОРИ**

**Ивет Колева**

ФИЗИКАЛНА АНАЛГЕЗИЯ  
ПРИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ..... 10

**Й. Докова, Ж. Ангелова, М. Гарчева**

ЕДНОФОТОННА ЕМИСИОННА КОМПЮТЪРНА  
ТОМОГРАФИЯ (СПЕКТ) ПРИ НЯКОИ  
НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ..... 22

**М. Марков**

ТРИГЕМИНАЛНИ АВТОНОМНИ  
ГЛАВОБОЛИЯ ..... 28

**Д-р. С. Кузманова, г-р. Й. Докова**

СЛУЧАЙ НА ЛАЙМСКА БОЛЕСТ  
С АТИПИЧНО ПРОТИЧАНЕ ..... 33

**ORIGINAL PAPERS**

**R. T. Rousseff, P. Tzvetanov, I. Milanov,  
D. Tchakarov, L. Rezashka.**

EXTEROCEPRIVE SUPPRESSION  
OF TEMPORALIS MUSCLE ACTICITY  
IN EPISODIC TENSION  
TYPE HEADACHE ..... 4

**REVIEWS**

**Ivet Koleva**

PHYSICAL ANALGESIA  
IN NEUROLOGICAL DISORDERS ..... 10

**Y. Dokova, J. Angelova, M. Garcheva**

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTER  
TOMOGRAPHY (SPECT)  
IN SOME NEUROLOGICAL DISEASES ..... 22

**M. Markov**

TRIGEMINAL AUTONOMIC  
CERHALGIES ..... 28

**S. Kuzmanova, Y. Dokova**

LYME DISEASE CASE REPORT  
WITH ATYPICAL CLINICAL FEATURES ..... 33

## ТРИГЕМИНАЛНА ЕКСТЕРОЦЕПТИВНА СУПРЕСИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ, СТРАДАЩИ ОТ ЕПИЗОДИЧНО ТЕНЗИОННО ГЛАВОБОЛИЕ

### РЕЗЮМЕ

ТРИГЕМИНАЛНА ЕКСТЕРОЦЕПТИВНА  
СУПРЕСИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ, СТРАДАЩИ  
ОТ ЕПИЗОДИЧНО ТЕНЗИОННО ГЛАВОБОЛИЕ

*Р. Т. Русев<sup>1</sup>, П. Цветанов<sup>1</sup>, И. Миланов<sup>2</sup>, Д. Чакърров<sup>1</sup>,  
Людмила Резашка<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Катедра по неврология и неврохирургия,  
Медицински Университет - Плевен,

<sup>2</sup>Университетска болница за активно лечение  
по неврология и психиатрия „Св. Наум“-София

<sup>3</sup>Трета градска поликлиника - Плевен.

Изследвана е тригеминалната екстероцептивна супресия (ТЕС) при 21 пациенти, страдащи от епизодично тензионно главоболие, на средна възраст 23,6 г. (16-49), средна продължителност на заболяването 18 месеца (1 месец - 5 години), средна честота на дните с главоболие 8,5 месечно (от 2 до 15). При 14 от пациентите (66,6%) се установява скъсена продължителност и снижена интензивност на втория период на ТЕС, като при 3 от болните той изцяло липса. Липсват значими корелации с продължителността на заболяването и честотата на дните с главоболие. Оформя се впечатление за съществуването на група пациенти в млада възраст с по-изразени патологични промени на ТЕС в сравнение с клинично сходните случаи в по-късна възраст. Резултатите подкрепят хипотезата за дисфункция на холинергичните стволони инхибиторни системи при тензионно главоболие.

**Ключови думи:** тензионно главоболие, тригеминална екстероцептивна супресия, nervus trigeminus

### SUMMARY

EXTEROCEPRIVE SUPPRESSION OF TEMPORALIS  
MUSCLE ACTIVITY IN EPISODIC TENSION  
TYPE HEADACHE

*R. T. Rousseff, P. Tzvetanov, I. Milanov,  
D. Tchakarov, L. Rezashka.*

<sup>1</sup>Катедра по неврология и неврохирургия,  
Медицински Университет - Плевен,

<sup>2</sup>University Hospital of Neurology and Psychiatry  
"St. Naum"-Sofia

<sup>3</sup>Трета градска поликлиника - Плевен.

Temporalis muscle exeroceptive suppression (TES) was studied in 32 patients with episodic tension-type headache (TTH). Median age of patients was 17.8 years (range 16-49), median duration of disease 13 months (range 2 months - 15 years), median frequency of headache 8.5 days per month (range 2-15). The second period of suppression (ES2) was reduced in intensity and duration or absent in 21 patients (65.5%, confidence interval 48.7% - 82.5%). No correlation between clinical severity and the degree of electrophysiological changes was found. Our results confirm the link between episodic TTH and reduction of absence of ES2.

We have the impression that certain teenage patients with episodic TTH exhibit marked changes in TES very early in the course of disease, in contrast to older individuals. They might differ in prognosis from other episodic TTH sufferers.

**Key words:** temporalis muscle exeroceptive suppression, tension-type headache, and trigeminal nerve

## ВЪВЕДЕНИЕ

Тригеминалната екстероцептивна супресия (ТЕС), известна още като Jaw-opening рефлекс, масетерен инхибиторен рефлекс, масетерен silent period се изразява в рефлексно подтискане на волевото съкращение на гъвкательната мускулатура в отговор на силно механично или електрично дразнене на лигавицата на устната кухина, на зъбите или на кожата в инервационната зона на максиларния и мандибуларен нерви. Тя се счита преди всичко за защитен рефлекс, но участва и в координацията на движенията на мандибулата при гъвкане и артикулация. От неврофизиологична гледна точка феноменът на ТЕС се изразява в появата на 2 периода на мускулно мълчание - ранен (S1), с латентност 10-15 msec и минимална продължителност 10 msec и късен (S2), с латентност 40-60 msec и минимална продължителност 20 msec. Тези периоди са разделени от кратък период на активност, който се счита за транскортикален аналог на long-loop рефлекса за крайниците (2). В последните години ТЕС е обект на подробни и задълбочени изследвания, които до голяма степен изясняват анатомичната основа и функционалното значение на рефлекса (1, 2, 4, 5, 9). Общоприето е, че S1 представлява олигосинаптичен инхибиторен рефлекс, медиран от А-бета аференти в състава на n. trigeminus, които сключват рефлексна дъга чрез неврони от роstralната част на nucl. spinalis n. trigemini, разположени на нивото на средната трета на моста и проектиращи се двустранно върху nucl. motorius n. trigemini. Вторият период на супресия предизвиква големи противоречия и е считан от отделни автори за ноцицептивен рефлекс, за проприоцептивен период на мълчание, за пауза предизвикана от синхронизацията в невронната активност, както и за мултисинаптичен кожен рефлекс (3, 8, 10). Напоследък се изяснява, че S2 също се медира от А-бета аференти, които обаче достигат неврони на n. spinalis n. trigemini, разположени в най-каудалния участък на моста,

откъдето проекциите вървят полисинаптично през латералната ретикуларна формация, асцендирайки до n. motorius двустранно (5). Вторият период на ТЕС се подтиска от никотин, като този ефект на свой ред се блокира от налоксон. Това дава основание да се мисли, че инхибиторните неврони, отговорни за ТЕС, са холинергични и се включват в една по-обширна холинергична инхибиторна система, протичаща през целия ствол. Тази система се намира под силно лимбично влияние и участва в структурите свързани с модулиране на болката (6, 8). Фактът, че при паркинсонови S2 на ТЕС също е подтиснат, говори в полза на горното твърдение.

В последните години е твърдо установено, че при пациенти с хронично тензионно главоболие S2 на ТЕС е закономерно снижен по продължителност и изразеност (6, 7). Връзката е специфична, тъй като при мигренозно болни, при пациенти с постпункционно главоболие и главоболие при възпалителни заболявания и обемни процеси подобни промени липсват (7). Обяснението на този факт се търси в по-обширна холинергична дисфункция, която би могла да лежи и в основата на понижените болкови прагове и да предизвика като епифеномен снижение на S2.

Тъй като в известната ни литература липсват проучвания върху ТЕС при болни с епизодично тензионно главоболие, ние си поставихме за цел да изследваме рефлекса и евентуалните му промени именно в този контингент от пациенти.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИКИ

Изследвани бяха 21 болни с епизодично тензионно главоболие, диагностицирано съгласно критериите на IHS. Болните бяха издирени по време на профилактични прегледи. Съзнателно са подбрани млади пациенти, непушачи, без соматични заболявания или системен прием на медикаменти. Клинико-анамнестичните данни са сумирани в Таблица 1.

Таблица 1

ПАЦИЕНТ	ПОЛ	ВЪЗРАСТ	ДАВНОСТ	ЧЕСТОТА	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ	ЛИКАЛИЗАЦИЯ	ХАРАКТЕР НА БОЛКАТА
1	М	16	2 г	4-8/м	1-2 часа	фтл	Стягаща, притискаща
2	М	18	18 м	4-8/м	1-2 часа	фбт	Също
3	Ж	16	2 г	2-4/м	2-6 часа	бт	Притискаща
4	Ж	39	6 м	10-15/м	1-4 часа	бфт	Тежест
5	Ж	35	6 м	10/м	6-12 часа	бт	„каска“
6	Ж	46	1 г	5-10/м	4-6 часа	фтг	Стягаща
7	Ж	35	1 8г	10-15/м	2-6 часа	бфт	Притискаща
8	М	49	5 м	5-10/м	4-6 часа	бф	Стягаща
9	М	28	1 м	10/м	4-6 часа	бфт	Разпъваща
10	Ж	18	1 г	5/м	До 24 часа	бфт	Стягаща
11	Ж	17	1 г	1-2м	6-12 часа	бфо	Разпъваща
12	Ж	17	6 м	10/м	2 часа	бт	Притискаща
13	Ж	17	4 г	15/м	12 часа	бфт	Стягаща
14	М	17	6 м	10-15/м	1-2 часа	бт	Стягаща
15	Ж	17	1 г	15/м	12 часа	бфт	Стягаща
16	Ж	17	1 г	15/м	2-4 часа	бф	Стягаща
17	Ж	17	5 г	5-10/м	2-6 часа	бт	Стягаща
18	Ж	17	3 г	5-10/м	6-12 часа	бт	Разпъваща
19	М	17	2 г	5/м	2-6 часа	бфт	Стягаща
20	Ж	38	18 м	12-15/м	2-24 часа	бфо	„каска“
21	М	17	1 г	5-10/м	2-4 часа	бфт	Стягаща

*м-мъж, ж-жена, ф-фронтално, т-темпорално, о-окипитално, б-двустранно*

Пациентите бяха изследвани 1 месец след първичния преглед, с цел да се уточни честотата на пристъпите. Използвани бяха апарат „Медикор“ с компютърна система за ЕМГ „Пулс-Арт“ и апарат „Тоennies-Multiliner“. ТЕС се изследваше по следната стандартна методика (7): отвежда се активността от двата темпорални мускула с повърхностни електроди, като активният се разполага върху мускулното коремче, а референтният върху скуловата дъга. При максимално волево съкращение на дъвкательната мускулатура се подават електрически стимули с продължителност 0.1 msec върху п. mentalis, в проекцията на foramen mentale. Честотата на стимулация е около 1/min, за да се избегне хабитуация на рефлекс. Силата на

тока е между 3 и 5 пъти над прага на чувствителност (между 12-15, при някои пациенти до 24 mA), което отговаря на субективно усещане за лека болка, излъчваща се към зъбите. Стимулират се последователно десният и левият п. mentalis, като активността се отвежда двуканално от двата темпорални мускула. Суперпонирам се по 10 трасета от 250 msec при predelay от 50 msec. При част от пациентите получените криви се подлагат на full-wave ректификация. След запис на хартията кривите се преценяват визуално, при което приехме следната условна класификация: тип1 запис - нормална ТЕС; тип 2 - подтискане на S2 със снижение на продължителността му и „нахлуване“ на акционни потенциали в периода на супресия, при сумар-

ни амплитуди между 20 и 80 % от изходната сумарна амплитуда: тип 3 - изцяло липсващ S2. Образци на трите типа запис са показани във Фигури 1, 2 и 3.

**РЕЗУЛТАТИ**

Тип 1 - нормална ТЕС е установен при 7 (33,3%) от пациентите. Тип 2 - променен, но наличен S2 се намира при 11 болни или 50,4%. Тип 3, отговарящ на най-изразена промяна, демонстрираха 3 болни или 16,3%.

Разпределението на трите типа запис спрямо възрастта, давността на заболяването, честотата и продължителността на пристъпите е показано в Таблицы 2, 3, 4 и 5.

**Таблица 2**

Тип запис	ВЪЗРАСТ			
	До 20	21-30	31-40	41-50
Тип 1	4	1	1	1
Тип 2	7	-	3	1
Тип 3	3	-	-	-

**Таблица 3**

Тип запис	ДАВНОСТ			
	Пог 6 м	7-12 м	13-24 м	Наг 24 м
Тип 1		4	1	2
Тип 2	5		3	3
Тип 3	1	1	3	

**Таблица 4**

Тип запис	ЧЕСТОТА НА ПРИСТЪПИТЕ		
	Пог 5/м	6-10/м	11-15/м
Тип 1	4	1	2
Тип 2	1	5	5
Тип 3	1		2

**Таблица 5**

Тип запис	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ			
	2-4 часа	5-6 часа	7-12 часа	Наг 12 часа
Тип 1	2	2	2	1
Тип 2	3	5	2	1
Тип 3	1		1	1

**ОБСЪЖДАНЕ**

Сравнително ограниченият брой пациенти не дава възможност за големи обобщения, но ясно се очертават няколко тенденции.

На първо място, съществен е фактът, че общо 66,6% от пациентите показват промяна в ТЕС, като при 16,3% от общия брой тя е максимално изразена. Това подсказва сходната генеза на хроничното и епизодичното тензионно главоболие.

От друга страна, прави впечатление, че по-тежко изразени промени в ТЕС се наблюдават при най-младата възрастова група. При това давността на заболяването и честотата на пристъпите не оформят никаква значима корелация спрямо типа на ТЕС. Би могло с предпазливост да се мисли, че по-младите пациенти с по-изразени промени на ТЕС съставляват група от предразположени индивиди, които вероятно в бъдеще ще развият хронично тензионно главоболие, докато при по-възрастните пациенти генезата не е до толкова тясно свързана с дисфункция на холинергичните инхибиторни системи. В тази насока наложително се налага изследване на по-големи контингенти от болни с епизодично тензионно главоболие и проспективното им проследяване.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. При 66,6% от изследваните болни с епизодично тензионно главоболие се наблюдава потискане до пълно изчезване на втория период на ТЕС.

2. Оформя се тенденция за обособяване на група пациенти с тензионно главоболие в млада възраст, при които се намират тежки промени на ТЕС и е твърде вероятно те да са различни в патогенетично отношение от общата популация болни с епизодично тензионно главоболие.



MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN  
 CLINICAL NEUROPHYSIOLOGICAL LAB. - DR R. ROUSSEFF

9.12.1993

SURNAME: 853

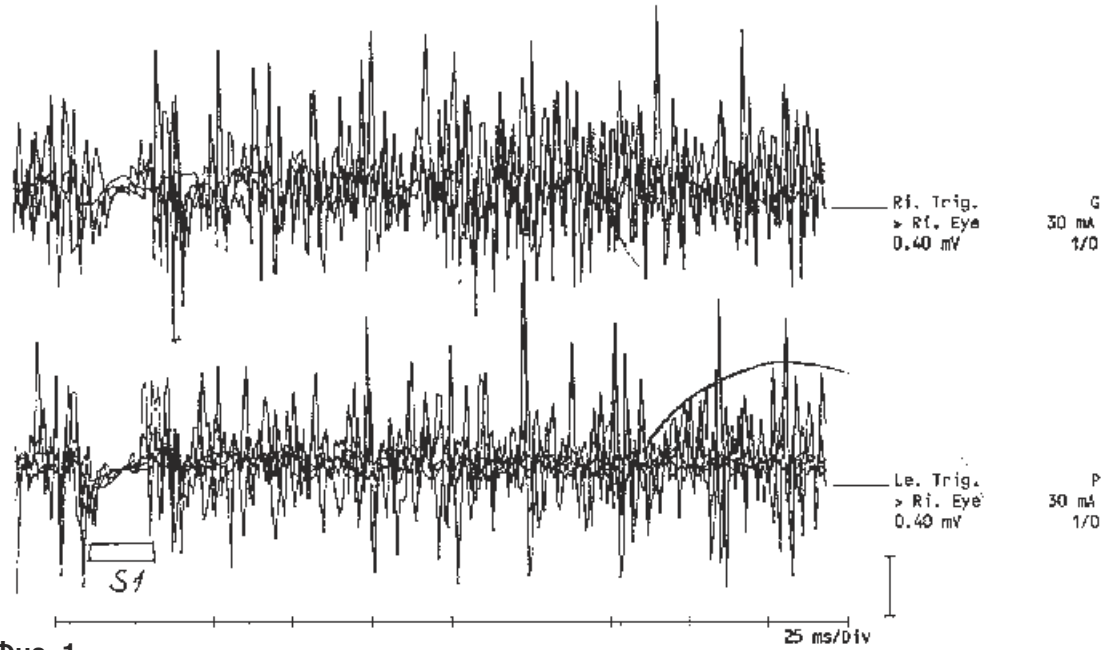
First Name:

Date of Birth:

Dept:

Izsladval:

Remarks:



Фиг. 1

MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN  
 CLINICAL NEUROPHYSIOLOGICAL LAB. - DR R. ROUSSEFF

26.02.1993

SURNAME: christov

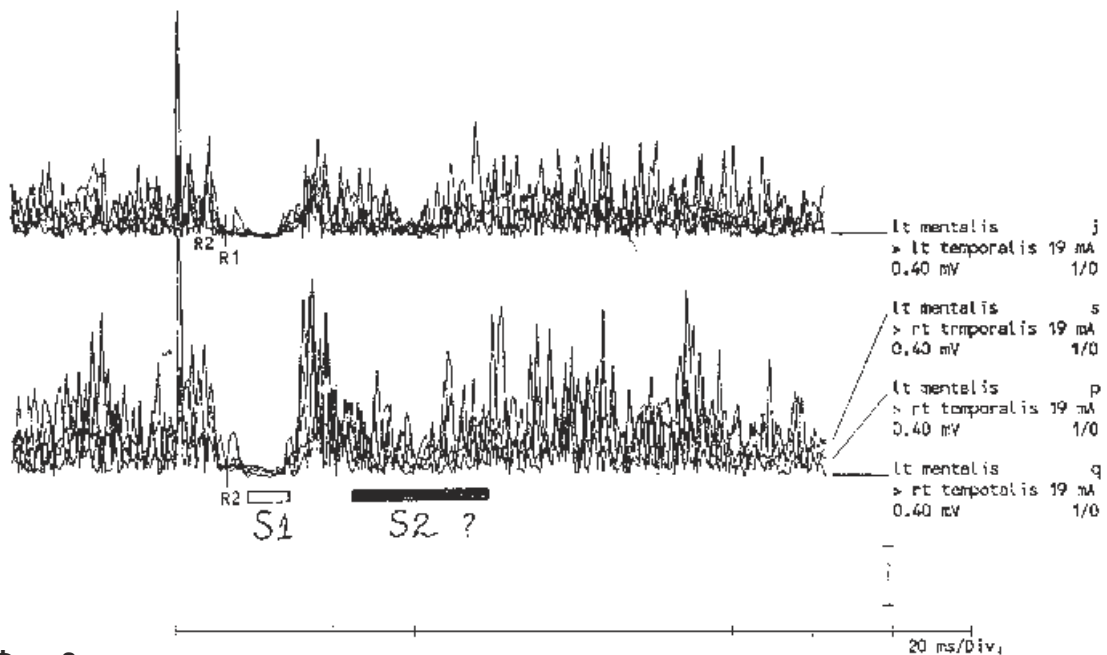
First Name: christo dimitrov

Date of Birth: 16

Dept: neurol

Izsladval: rousseff

Remarks:  tension-type headache



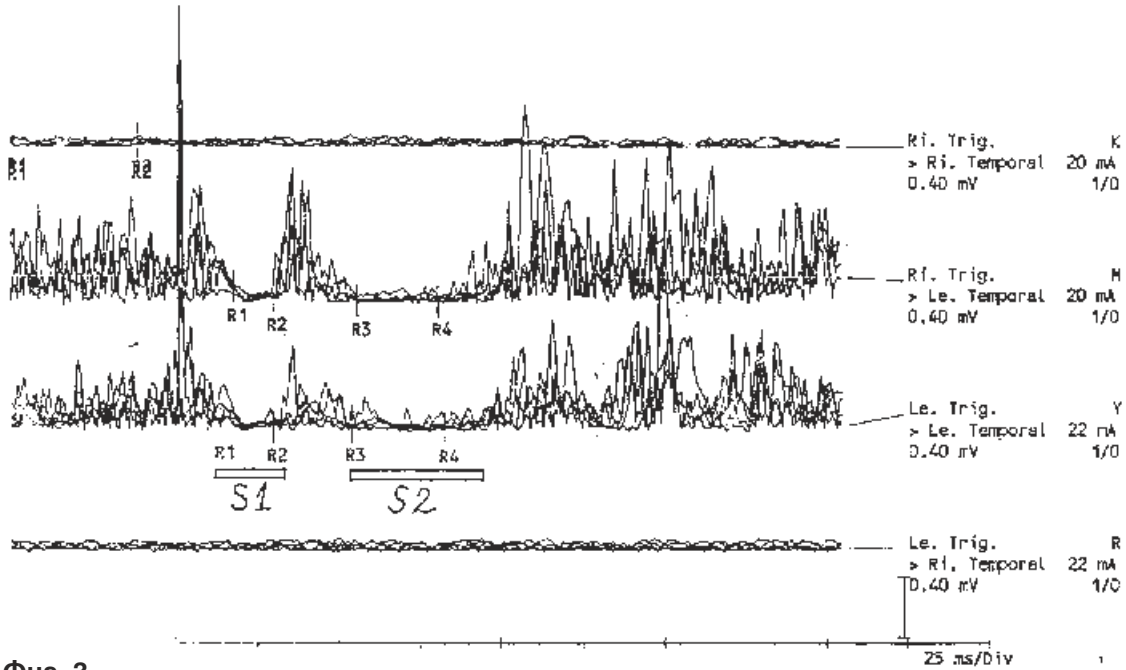
Фиг. 2



MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN  
 CLINICAL NEUROPHYSIOLOGICAL LAB. - DR. R. ROUSSEFF

25.08.1993

SURNAME: ss-ssep 482/25.08.93 odd c7-8r  
 First Name: Date of Birth:  
 Dept: Izsledval:  
 Remarks:



Фиг. 3

**Адрес за кореспонденция:**

Д-р Пламен Цветанов Георгиев, д.м., гр. Плевен  
 5800, ул. Г. Кочев 8А, УМБАЛ-Плевен, Катедра  
 Неврология и неврохирургия  
 тел.: +359 64 886252  
 e-mail: tzvetanovplamen@hotmail.com

**Address for correspondence:**

Dr. Plamen Tzvetanov Georgiev, MD, PhD, Pleven 5800,  
 G. Kochev st. 8A, Department of Neurology and  
 neurosurgery, University Hospital Pleven,  
 tel. +359 64 886252  
 e-mail: tzvetanovplamen@hotmail.com

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Cruccu, G. The masseter inhibitory reflex is evoked by innocuous stimuli and mediated by A beta afferent fibers. *Exp Brain Res*, 1989, 77, 447-450.
2. Godaux, E., Desmedt, J.E. Exteroceptive suppression and motor control of the masseter and temporalis muscles in normal man. *Brain Res*, 1975, 85, 447-458.
3. Miles, T.S. Reflex responses of motor units in human masseter muscle to electrical stimulation of the lip. *Exp Brain Res*, 1987, 65, 658-662.

4. Ongeboer de Visser, B.W., Goor C. Cutaneoussilent period in masseter muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1976, 39, 674-679.
5. Ongeboer de Visser, B.W. Effects of brainstem lesions on the masseter inhibitory reflex. *Brain*, 1990, 113, 781-792.
6. Schoenen, J. Exteroceptive suppression of temporalis muscle in chronic headache. *Headache*, 1987, 27, 1934.
7. Wallach, T.M. Exteroceptive Suppression der Temporalismuskellaktivitat bei Kopfhmerzen. *Nervenheilkunde*, 1990, 9, 58-60.
8. Woolf, N.J. Cholinergic systems in mammalian brain and spinal cord. *Prog Neurobiol*, 1991, 37, 475-524.
9. Yemm, R. Jaw opening reflex following electrical stimulation of oral mucose membrane in man. *Arch Oral Biology*, 1972, 17, 513-573.
10. Yum, S.K. Inhibitory effects on Jaw-muscle activity of innocuous and nocuous stimulation of facial and intraoral sites in man. *Arch Oral Biol*, 1973, 18, 861-870.

**ФИЗИКАЛНА АНАЛГЕЗИЯ ПРИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ****РЕЗЮМЕ****ФИЗИКАЛНА АНАЛГЕЗИЯ  
ПРИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

Ивет Колева

*Национална специализирана болница по физикална терапия и рехабилитация - София, Овча купел*

В настоящия труд е изразено обобщено лично становище върху някои съвременни теории за болката и терапевтичните концепции за нейното повлияване, вкл. чрез физикални фактори. Формулира се авторската концепция за болка и за патогенетичен механизъм на физикалната аналгезия. Предлагат се конкретни методи за физикална аналгезия - при комплексно използване на естествените и преформираните физикални фактори и комбинирането им с адекватно медикаментозно лечение. Изразените мнения и заключения на автора се базират на традициите на българската невро-рехабилитационна школа; на анализа на достъпната литература по неврорехабилитация (включително в електронните медии); както и на скромния ни собствен 20-годишен клиничен опит и на резултатите от проведени научни и научно-приложни наблюдения и изследвания върху пациентите с неврологични заболявания, лекувани в условията на стационара на Националната специализирана болница по физикална терапия и рехабилитация Овча купел, София.

**Ключови думи:** болка, обезболяване, аналгезия, неврорехабилитация, физикална терапия.

**SUMMARY****PHYSICAL ANALGESIA  
IN NEUROLOGICAL DISORDERS**

Ivet Koleva

*National Specialized hospital for Physical therapy and Rehabilitation Sofia, Bulgaria*

This article formulates a summary personal vision on some contemporaneous theories of pain and therapeutic concepts of analgesia, including physical factors. The author formulates his conception of pathogenetic mechanisms of physical analgesia. We propose concrete methods of physical analgesia, including different natural and preformed physical factors and his combination with adequate medication. The declared opinions and conclusions of the author are based on the traditions of Bulgarian neurorehabilitation school, of the analysis of scientific neurorehabilitation literature (including electronic media), on our modest 20 ears experience - clinical observations, scientific and applied investigations; and on the results of systematic interviews with the neurological patients treated in the National Physical therapy and rehabilitation hospital Sofia, Bulgaria.

**Key words:** pain, analgesia, neurological rehabilitation, physical therapy and rehabilitation.

"Медицината е изкуството да следваш  
здравните принципи на Природата."  
Хипократ

## ВЪВЕДЕНИЕ

Формулирането на gate-control теорията за обяснението на болката постави началото на нова ера в развитието на ортодоксалната медицина - започна въвеждането на принципа на "контра-стимулацията" (транскутанна и перкутанна) т.е. постигане на краен резултат подтискане чрез стимулиране на инхибиторни системи или финален ефект стимулация чрез допълнителна инхибиция (до отпадане) на подтискащите системи. Доказа се съществуването на неподозирани рефлекторни връзки и взаимни зависимости между процеси, индепендентни на пръв поглед. Създадох се условия за разчупване на традиционното терапевтично мислене и за формулиране на принципно нов подход при създаването на нови и при обяснението на съществуващи вече методи за обезболяване и стимулация от областта на електролечението, термо- и криотерапията, мануалните техники, рефлексотерапията.

Методите и средствата на физикалната медицина са в състояние да подпомогнат медикацията на неврологично болните - по отношение на основното заболяване, евентуалните му усложнения и наличния функционален дефицит, а така също и по отношение на придружаващата патология и рисковите фактори. Физикалната терапия е много по-евтина, неинвазивна, лесно приложима, особено при наличната изградена мрежа от ОФТР в системата на здравеопазването и поради това през последните години насочихме вниманието си към нейните възможности (И.Колева, 2004, 2005, 2006-а,б). В ерата на доказателствената медицина (evidence-based medicine) се налага по-детайлно прецизиране на съответния терапевтичен комплекс (Cl. Bernard, 1885; M. Robert, J.P. Beaugrand, D. Belanger et al., 1984 - цитат по И.Колева, 2004) както по отношение на прилаганите естествени или преформирани физикални фактори, така и по отношение на използваните физикални методи и кинези-

терапевтични прийоми (каква техника и защо използваме; кога и как я извършваме; на какъв пациент, в кой стадий от заболяването, върху кои тъкани и нива я прилагаме).

## 1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ НА ФИЗИКАЛНАТА ТЕРАПИЯ И РЕХАБИЛИТАЦИЯ

Известно е, че **физикалната медицина** обединява съвкупност от науки за приложението на физикалните фактори върху човешкия организъм в здраве и болест - с цел профилактика, лечение и рехабилитация на здравия и болния човек. Физикалните фактори се подразделят на естествени и преформирани. Естествените са: вода (вкл. минерални води), въздух (вкл. йони и аерозоли), топлина /респ. студ/, движение (активно и пасивно); като на тях отговарят съответните раздели от ФРМ: *Хидро /балнео/ терапия, Аеро /йоно/ терапия, Термо /крио/ терапия, Кинезитерапия (активна и пасивна)*. Преформирани физикални фактори са: електрически токове, магнитно поле, светлинни източници /вкл. лазер/; като на тях отговарят респективно: Електротерапия, Магнитотерапия, Светлолечение, Лазертерапия.

Действието на физикалните фактори е *неспецифично; нормализиращо и регулиращо*; то може да бъде локално, сегментно /рефлекторно/ и общо. При хипоактивност на процесите се проявява стимулиращият ефект (върху кръвообръщение, трофика на тъканите, метаболизъм, регенерация, нервна дейност); типичен пример в тази насока са стимулациите на възбудимите мембрани на невро-мускулния апарат чрез процедура *невро-мускулна електростимулация (ЕС, НМЕС)*. При хиперактивност на процесите (болка, патологична нервна възбуда и възбудимост, метаболитни процеси, хипергрануляции, etc.) се използва инхибиращият ефект такава е физикалната аналгезия директна и индиректна (чрез пряко подтискане на процесите или непряко чрез стимулиране на инхибиращи неврони при методиката *транскутанна електроневростимулация (ТЕНС)*.

ФИЗИКАЛНАТА ТЕРАПИЯ подобрява кръвоснабдяването и трофиката на тъканите, стимулира метаболитните патерни, повлиява възпалението, редуцира болката, подобрява функцията на органа / системата:

*Изискванията на **доказателствената медицина и рехабилитация** налагат включване на подробни и детайлни *методи за изследване* (клинични, параклинични, инструментални) и извършване на *прецизна физикална и функционална оценка на състоянието и рехабилитационния потенциал* на пациента. След подробен преглед на пациента (вкл. кинезиологичен анализ) определяме рехабилитационния потенциал на пациента, след което изработваме *комплексна ФТР-програма*: уточняваме конкретните научно-приложни методики, като при комбинирането им целим постигане на синергизъм и избягваме антагонизма между физикалните фактори. При съставяне на рехабилитационна програма се спазват основните **ПРИНЦИПИ на доказателствената медицина**: терапия след *прецизна диагностика* (чрез клинични, параклинични и инструментални прийоми), подбор на *лечебни средства и методи с доказана ефективност* (базирани на клиничен опит и резултати от мултицентрови проучвания), *системност* и *комплексност* на терапевтичния подход. Съставя се комплексна физикално-терапевтична и рехабилитационна /ФТР/-програма с *конкретизирано индивидуализирано поетапно определяне на целите и задачите на рехабилитацията* ясно, точно и поетапно формулиране на *алгоритъм за конкретизиране и индивидуализиране на ФТР*: при кои клинични патерни какви физикални фактори да се изпишат, по каква методика да се приложат, в какво съчетание и последователност (при използване синергизма и избягване антагонизма между физикалните фактори). В този смисъл бихме могли да говорим за прилагане *принципите на доказателствената медицина в областта на физикалната и рехабилитационната медицина* или за **доказателствена ФРМ**.*

*Предпоставки за развитието на ФРМ са*

възможностите на физикалните фактори за: повлияване върху рисковите фактори отключващи и утежняващи клиничната картина; за патогенетично въздействие; за точно дозиране; за осигуряване на комплексен подход; при липса на странични ефекти и при минимален брой противопоказания.

## 2. БОЛКА И ОБЕЗБОЛЯВАНЕ

2.1. БОЛКАТА е едно от най-разпространените усещания, характеризиращо се с разнообразие на своите прояви, формиращо се в нервната система, с различни индивидуално вариращи особености (характеристики) (вид, характер, степен на изразяване, времетраене, локализация и други). Болката представлява субективно изживяване, обусловено от ноцицепторна активация и от промени в сензорните нерви и пътища, а така също и в мозъчните центрове, регулиращи стреса, афекта и мотивацията [Terenius цитат по П.Шококов, 1998]. В този смисъл, върху усещането за болка биха могли да имат ефект различни фактори (физични, химични, психични).

2.2. РАЗВИТИЕ НА КОНЦЕПЦИЯТА ЗА БОЛКАТА И ПАТОГЕНЕТИЧНАТА И ПАТОФИЗИОЛОГИЧНАТА ѝ ОБОСНОВКА

БИОЛОГИЧНОТО ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ на болковото усещане е предупреждение (*сигнал внимание*) с цел ЗАЩИТА НА ОРГАНИЗМА от опасни външни влияния механични, химични, електрически и други фактори. Болката не само информира организма, но и предизвиква съответната рефлекторна защитна реакция за отстраняване причинителите на болката. Още древните гърци определят болката като "пазач на здравето". Френският философ от 16 век Renй Descartes изказва идеята за защитния характер на болката и нейната способност да предизвиква ответна реакция.

През 1959 холандският хирург Willem Noordenbos изказва хипотезата за МУЛТИ-СИНАПТИЧНАТА АФЕРЕНТНА СИСТЕМА (като развитие на едно-синаптичната трансмисия) и за формирането от неврните фибри на "сложна

нервна мрежа, в която всяка нервна клетка се свързва синаптично с всички други." (W.Noordenbos, 1959)

**GATE-CONTROL-ТЕОРИЯТА ЗА БОЛКАТА.** През 1965 колаборацията между двамата изследователи-индивидуалисти канадския психолог *Ronald Melzack* и британския физиолог *Patrick Wall*, ражда теорията за „контрола на вратата“. Съвместната им статия "Pain Mechanisms: A New Theory" (Science: 150, 171-179, 1965) се квалифицира като "най-влиятелното някога написано в областта на болката" (F.Boureau, J.Willier, 1979). Melzack и Wall предполагат наличието на механизъм тип "врата" в гръбначния мозък, който се затваря в отговор на нормалната стимулация от бързо провеждащите допира нервни влакна; но се отваря, когато бавно провеждащите болката влакна пренасят големи по количество и интензивност сензорни сигнали. Вратата отново ще се затвори, ако тези сигнали бъдат прекъснати от нова стимулация на бързите влакна.

**СЪВРЕМЕННИТЕ ТЕОРИИ** за болковото усещане са: СПЕЦИФИЧНА [теория за специфичните болкови рецептори - ноцицептори]; НЕСПЕЦИФИЧНА [теория за патерните, според която болковата перцепция зависи от декодирането (вероятно на спинално ниво) на времево-пространствена организация на патерни, сигнали получени от интензивната стимулация на неспецифични рецептори]; СМЕСЕНИ ТЕОРИИ.

Общоприети са и ОТГОВОРНИТЕ ЗВЕНА ЗА БОЛКОВОТО УСЕТТАНЕ: РЕЦЕПТОРИ вкл. свободни нервни окончания (**ноцицептори**); нервни проводници (**сетивни влакна**); **задни стълбци на medulla spinalis**; *thalamus opticus*; *formatio reticularis*; **cortex cerebri**. Отдавна се заслужено внимание и на *психичното състояние (стрес-аналгезия)*.

Известни са съвременните определения на ВИДОВЕТЕ БОЛКА: ОСТРА и ХРОНИЧНА; НОЦИЦЕПТИВНА и НЕВРОПАТНА; централна и гр. (P.Gildenberg, 1985; N.Kahanovitz, 1991; H.Merskey, N.Bogduk, 1994; N.Calcutt, J.Dunn, 1997). Не бива да

забравяме, че болката при повечето заболявания (особено неврологичните) е комбинирана - тя има както *ноцицептивна*, така и *невропатна* компонента (с превалиране на втората). За възбудната сетивна симптоматика е абсолютно приложимо становището на някои автори, че комбинацията от ноцицептивни (възпалителна хипералгезия) и невропатни механизми е една от основните причини за терапевтичната безпомощност по отношение на болката [М.Власковска, 1998]. Невропатният тип болка не изисква директно гразнене на ноцицептора; при нея се включват механизми на дълготрайна потенция (long-time potentiation LTP) настъпва повишена експресия на  $Na^+$ ,  $H^+$ ,  $Ca^{++}$  канали в периферните сензорни нерви, които генерират ектопична възбуда и се наблюдава повишена симпатикусова активност [G.Burnstock, 1996]. Доказано е, че невропатният тип болка се повлиява основно от агенти с мембраностабилизираща активност, както и от антидепресанти и симпатиколитици [М.Власковска, 1998]. Вероятно именно на мембранно ниво (плазмалема и невролема) се осъществява и въздействието на преформирани физикални фактори. По наше мнение е възможно те да въздействат върху алгезичния тип стимулация на болковите рецептори (като затварят йонните канали и така намаляват вероятността от индуциране на генериращи акционни потенциали), докато пелодите и пасивната КТ повлияват хипералгезичния тип стимулация (като увеличават прага на ноцицепторите към механично, химично и термично гразнене) /съгл. теорията на М.Николова и Р.Овчаров, 1987/.

### 2.3. МЕТОДИ ЗА ТРЕТИРАНЕ НА БОЛКАТА

#### 2.3.1. МЕДИКАМЕНТИ

ОПИОИДНИТЕ АНАЛГЕТИЦИ (Morphine, Codeine, Fentanyl, Meperidine, Methadone, Propoxyphene, Levorphanol, Hydromorphone, Oxycodone, Oxycodone, Pentazocine) не се прилагат в ежедневието поради тежките странични ефекти и опасността от пристрастяване. Някои от тях на-



мират приложение само при лечение на канцерогенната болка (при липса на друга алтернатива).

НЕОПИОИДНИ АНАЛГЕТИЦИ са стероидните (кортикостероиди) и НЕСТЕРОИДНИТЕ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ СРЕДСТВА (НСПВС салцилати, диклофенак, ибупрофени, напроксенова киселина; както и най-модерните днес COX-2 инхибитори - коксибите). Според някои автори тук се числи и най-използваният в САЩ препарат acetaminophen (TYLENOL).

Към групата на АДЮВАНТНИТЕ АНАЛГЕТИЦИ се числят АНТИДЕПРЕСАНТИТЕ (трициклични, като amitriptyline; desipramine и др.); СЕЛЕКТИВНИТЕ ИНХИБИТОРИ НА ОБРАТНИЯ ЗАХВАТ НА СЕРОТОНИНА (например fluoxetine); АНТИКОНВУЛСАНТИТЕ (gabapentin, phenytoin, carbamazepine, clonazepam, divalproex, lamotrigine, topiramate, oxcarbazepine).

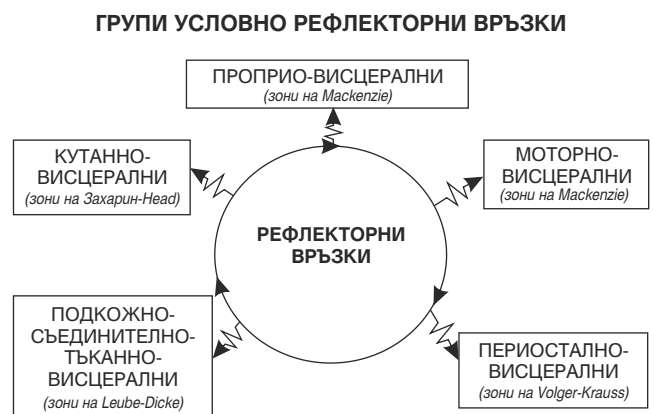
ЛОКАЛНИТЕ АНЕСТЕТИЦИ се прилагат перорално (напр. антиаритмикът Mexiletine); топикално (локално инжектиране или паравертебрална блокада с lidocaine); локално (съдържащ capsaicin - вещество, съдържащо се в лютите чушки).

За въздействие при трудно повлияващи се болки (напр. Тригеминална невралгия) се прилага и ЛОКАЛНА ДЕСТРУКЦИЯ НА НЕРВА чрез инжектиране на разрушаващи нерва средства (phenol), замразяване на нерва (FREEZING) или изгаряне на нерва чрез радиотерапия (BURNING).

2.3.2. Обезболяване може да бъде постигнато и чрез ФИЗИКАЛНИ ФАКТОРИ.

3. **ФИЗИКАЛНАТА АНАЛГЕЗИЯ** (т.е. обезболяването чрез физикални фактори) **при неврологични заболявания и увреди** използва както ПРЕФОРМИРАНИ ФАКТОРИ (електрически токове, магнитни полета, ултразвук); така и ЕСТЕСТВЕНИ ФИЗИКАЛНИ ФАКТОРИ (крио-фактори, термо-агенти, хидро- и балнео-техники, пелюиди) и КИНЕЗИТЕРАПЕВТИЧНИ ТЕХНИКИ (масаж, постизометрична релаксация, мануална терапия, екстензионна вертеброгерапия).

3.1. В течение на годините на развитие на физикалната медицина и рехабилитация е доказано наличието на някои рефлекторни връзки в човешкия организъм, базирани на теорията за метамерния строеж на ембриона в интраутеринното развитие. При физикална аналгезия се използват няколко ГРУПИ РЕФЛЕКТОРНИ ВРЪЗКИ: *кутанно-висцерални, подкожно-съединително-тъканно-висцерални, проприо-висцерални, периостално-висцерални и моторно-висцерални* (фиг.1):



фиг. 1

3.2. ОПИТ ЗА ОБЯСНЕНИЕ МЕХАНИЗМИТЕ НА ФИЗИКАЛНАТА АНАЛГЕЗИЯ

Във физикалната медицина отдавна е приета gate-control теорията на R.Melzack & P.D.Wall [1965] за централно ноцицептивно повлияване. Проучванията на Й. Гачева [1980] убедително демонстрират, че селективната електростимулация на тактилните А -нервни влакна (с висока скорост на провеждане) предизвиква предварителна стимулация на супресивни неврони, които от своя страна инхибират по-късно пристигащите ноцицептивни стимули от А- и С-влакната (с по-ниска скорост на провеждане) [Й.Гачева, 1970, 1980]. Счита се [А.Алексиев, М. Рязкова, 1999], че подобен супресивен трансферен механизъм е възможен и на спинално ниво; а на периферно ниво - директната антиадапционна електростимулация на рецепторите вероятно предизвиква хиперполяризация със съответно повишаване на тригериращия праг на чувствителност на ноцицепторите. Освен това е доказано, че аналгезия може да се получи

и чрез нискочестотна електрическа стимулация на самите Ad и C-влакна [Овчаров Вл., 1998].

По наше мнение, използваните във физикалната медицина комплекси са в състояние да въздействат като физикална аналгезия по няколко механизма (някои от които са доказани при обяснение на ефектите от медикаментозна терапия в неврологичната и патофизиологичната литература /R.Melzack & P.D.Wall, 1965; Ю.Лиманский, 1986; М.Николова, Р.Овчаров, 1987; K.L.Casey, 1992; P.Berlit, 1996; G.Burnstock,1996; Р.Овчаров, 1998; П.Шотеков, 1998; А.Куртев, 1998; Н. Никоевски, 1998; И. Миланов, 2002-а, 2002-б; М.Власковска, 1998/, но досега не са предлагани за обяснение на аналгетичния ефект на физикалните фактори; доказан е gate-control механизмът) (фиг. 2):



фиг.2

➤ чрез въздействие върху причината за дразнене на болковите рецептори поради подобряващия кръвоснабдяването, трофиката и метаболизма на тъканите ефект на болшинството физикални фактори електрически токове, магнитно поле, ултразвук, масаж. Като редуцират увредата на тъканите около периферните ноцицептори физикалните фактори коригират частично или изцяло отстраняват причината за болката; НЧТ (ЕФ, ЕС, ТЕНС) и нискоинтензивният He-Ne лазер предизвикват активна локална вазодилатация, подобряват трофиката на тъканите, ускоряват разнасянето на алгогенните биохимични субстрати (Ж.Колев, 1978; М.Куюмджиева, 1980; Я.Дафинова, 1989, 1997; И.Колева, 2004), а именно простагландини (PGE, Pgl),

хистамин, серотонин, брадикинини, substantia P, интерлевкини, невронален растежен фактор (NGF), азотен окис, калцитонин-ген сроден пептид, левкотриени, нуклеарен фактор (NF-kB), etc.;

➤ чрез премахване причината, генерираща дразнене на болковите рецептори. Екстензионната вертебротерапия и мануалните техники (тракция, мобилизация, манипулация) "освобождават" (в чисто морфологичен смисъл) нервните коренчета от притискане, респективно генериране на дразнене;

➤ чрез блокиране на ноцицепцията: използваните от нас преформирани физикални фактори (НЧТ - галваничен ток за ЕФ, ТЕНС; лазер при лазертерапия) (И.Колева, 2004, 2005, 2006-а,б) вероятно предизвикват локална анестезия и чрез стабилизиране на Na<sup>+</sup>- канали, намаляване синтеза на алгогенни пептиди, амини, пурины (вкл. АТФ) и ейкозаноиди (простагландини, тромбосани, левкотриени); блокада на симпатиковите ганглии подобно на механизмите на действие на локалните анестетици, НСПВС (вкл. селективните COX-2 инхибитори), кортикостероиди, Capsaicin;

➤ чрез периферна симпатиколiza. Доказано е, че някои ниско-честотни токови модулации [Й.Гачева, 1980] и пелюиди [Д.Кръстева, 1968; 1998; М.Куюмджиева, 1980] предизвикват периферна симпатиколiza. Вероятно симпатиковите нервни терминали освобождават по-малки количества ко-трансмитери - норадреналин (NA), невропептид-Υ (NPY) и аденозин-трифосфат (АТФ); което, от своя страна, намалява стимулацията на ноцицепторите;

➤ чрез прекъсване на нервната трансмисия (по С и А влакната) към тялото на първия неврон на общата сетивност. Считаме, че ЕФ-та с Novocain в областта на нервните окончания предизвиква блок на проводимостта (подобен ефект се наблюдава при локално инжектиране на Lydocain) (И.Колева, 2006);

➤ чрез включване на gate-control'a. Доказано е, че ТЕНС-стимулацията с относително висока



честота (90-130 Hz) (D.Walsh, 1997; M.Johnson, 2000; T.Watson, 2006) и интерферентните токове с висока резултираща честота (90-150 Hz) (J.Alves-Guerreiro, G.Noble, 2001; M.Johnson, G.Tabasan, 2003; T.Watson, 2006) стимулират А-бета влакната и по този начин намаляват трансмисията на "болковите" импулси по С-фибрите през гръбначния стълб и към по-високо стоящите центрове (мозъчния ствол и таламуса). Вероятно така се осъществява въздействието на прилаганите от нас преформирани фактори (НЧТ за ЕФ, ЕС, ТЕНС; лазер) (И.Колева, 2004, 2006);

➤ *чрез активизиране на наличните рефлекторни връзки - кутанно-висцерални, подкожно-съединително-тъканно-висцерални, проприо-висцерални, периостално-висцерални и моторно-висцерални.* Вероятно такъв е механизмът на действие на прилаганите класически мануален масаж, съединително-тъканен масаж, периостален масаж, постизометрична релаксация и стречинг-техники (И.Колева, 2004, 2006);

➤ *чрез повлияване на болковото предаване на нивото на задния рог на гръбначния мозък по пътя на активизиране на енкефаличната блокираща система в ЦНС (засилвайки периферната аферентация) и оттам - въздействие върху десцендиращите системи за болков контрол.* Някои автори считат, че ТЕНС-стимулацията с ниска честота (2-5 Hz) (D.Walsh, 1997; J.Gadsby, M.Flowerdew, 2000; T.Watson, 2006) и интерферентните токове с ниска резултираща честота (1-5 Hz) (J.Alves-Guerreiro, G.Noble, 2001; T.Watson, 2006) стимулират А-делта фибрите, което задейства ендогенната опиоидна система на гръбначния мозък отделят се ендогенни опиати (енкефалини), което редуцира възбудата на болевите пътища. Доказано е, че рефлексотерапевтичното въздействие върху определени биологично-активни точки (БАТ) чрез акупунктура [Anatomical charts of Acupuncture points, 1976; P.Коцева, Г.Георгиев, 1998; Пл.Иванов, 2001, Пак Чже Ву, 1994] и лазерпунктура [Я.Дафинова, 1989,1997] влияе върху десцендиращите системи

за болков контрол, като са изказвани хипотези [П.Шотеков, 1998; А. Куртев, 1998], че то засилва периферната аферентация, и по такъв начин активират енкефаличната блокираща система в ЦНС. От друга страна се предполага (T.Watson, 2006), че някои електрически стимули (интерферентни токове с резултираща честота 10-25 Hz) активират ретикуларната формация в мозъчния ствол и тя "включва" десцендиращите системи за болков контрол. Считаме, че използваните от нас рефлекторни пасивни кинезитерапевтични прийоми (елементи от рефлекторен масаж, периостален масаж, зонотерапия, акупресура, су-гжок) и преформирани фактори (ЕФ, TENS, ЕС, НИМП, УЗ, ФФ, УВЛ, лазер) в рефлекторни зони (глани, стъпала, паравертебрални точки; зони на Head, на Mackenzie, на Leubedicke, на Vogler-Krauss) осъществяват въздействието си и по такъв механизъм (И.Колева, 2004, 2006-а,б);

➤ *чрез въздействие върху психичното състояние на пациента (Weissenberg M., 1983) - лекарство-то «лекар» и лекарството «процедура»:* системното редовно провеждане на ФТР-процедури има и психотерапевтичен ефект, който води до модулиране степента и характера на болката и съответно до редуция на емоционалната окраска на болковите изживявания.

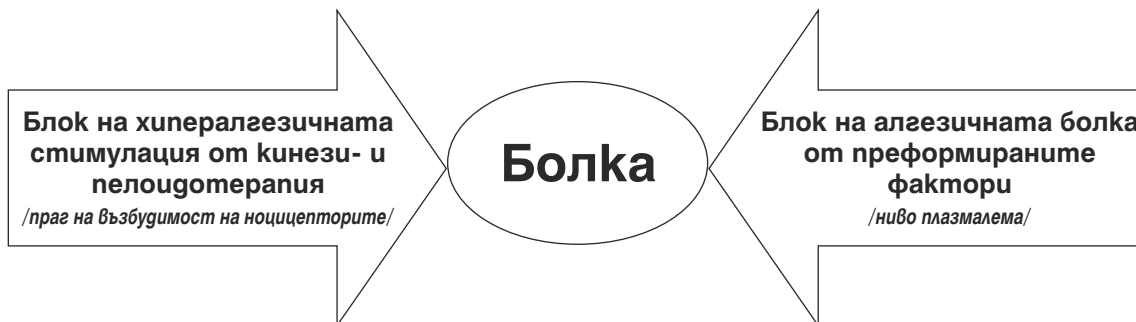
Разбира се, не бива да подценяваме и въздействието на **кинезитерапията**, а така също и ефекта на **пелюидите** в посока периферна симпатиколитиза, вазодилатация, подобряване на тъканната трофика и метаболизъм, ускоряване разнасянето на отпадните метаболитни продукти, имуномодулация и общостимулиращо действие. Длъжни сме да подчертаем, че комплексният ФТР-подход цели *синергично действие*. Нека припомним теорията на Ferreira (1983) за възникване на болката от синергичното действие на *два вида стимулация на болковите рецептори*, именно: *хипералгезична* (водеща до намаляване прага на болковите рецептори, медирана най-вече от простагландините и простаглицина) и *алгезична* (която отваря йон-

ните канали и води до индуциране на генериращи потенциали). В светлината на тази теория вероятно пелоидотерапията и кинезитерапията модулират хипералгезичната стимулация, т.е. те повишават прага на възбудимост на ноцицепторите и ги правят по-слабо чувствителни към

механично, термично и химично дразнене; докато преформираниите физикални фактори въздействат на ниво плазмемембрана, като затварят йонните канали и редуцират възможността за генериране на акционни потенциали, т.е. за възникване на ноцицептивно усещане (фиг. 3).

### Синергизъм на физикалните фактори

$1 + 1 > 2$



фиг.3

Именно поради този синергизъм на физикалните фактори (естествени и преформирани) е най-благоприятно въздействието на комплексните физикално-терапевтични и рехабилитационни (ФТР) програми. В тази област адекватната математическа формулировка би била  $1+1>2$ . Затова препоръчваме не само приложение на ФТР-програми (с последователно и/или

едновременно приложение на физикални фактори), но и комбиниране на ФТР с медикаментозна терапия (фиг.4). Физикалните фактори въздействат на ниво интерстициум, те променят вътрешните компартименти (или *milieu interieur* в смисъла на *Claude Bernard*) и по този начин създават оптимална среда за въздействие на медикаментозните вещества.

Кинезитерапия  (ЛГ, масаж, МТ, ПИР)	Преформирани физикални фактори  (ел.ток, магн.поле, светлина, лазер)	Термо-/ крио-Хидро-/ Балнео-Пелоидо-терапия  (вода, кал или луга)	Диета  (хиполипидна, хипоглицидна)	Самоконтрол (по отношение медикаменти, хранене, фонова двигателна активност и др.)
---	--	---	--	--

Фиг. 4 Раздели (части) от комплексната ФТР-програма

#### 4. ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ ЗА ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ПРИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ.

В съвременната рехабилитация (вече и у нас) се преодолява залитането (наследство от руската/съветската школа) към преформираниите фактори (електросветлолечението) при подценяване и дори negliжиране на ролята на активното и пасивно движение за функционалното възстановяване. Днес в неврорехабилитацията се акцентуира предимно върху кинезитерапията, като усилията се насочват към реедукация на пациентите (особено при наличие на остатъчна инва-

лидност), респективно към професионално преориентиране и ресоциализация. Предимство на българската школа е доброто познаване на спомогателните (от гледна точка на съвременната неврорехабилитация) физикални фактори и съответни методики, при приложението на които се внимава за синергично комбиниране помежду им и с прилаганите медикаменти (абсолютно задължителни при голяма част от пациентите, подлежащи на неврорехабилитационни мероприятия). Подборът на средствата и методиките се извършва индивидуално и поэтапно, в

съответствие с резултатите от кинезиологичния анализ, мануалното мускулно тестване, функционалното мускулно тестване, оценката на самостоятелността в дейностите на ежедневието живот (ДЕЖ), апаратното изследване (класическа електродиагностика - КЕД, електромиография - ЕМГ) и т.н. Прилагат се *разнообразни кинезитерапевтични методи*; активни, пасивни и комбинирани; аналитични и комплексни; специализирани и високо-специализирани.

От преформирани физикални фактори с успех се прилагат: ниско-честотни токове (НЧТ) за физикална аналгезия и за електростимулации [F. Boureau, J.C. Willer, 1979; Й. Гачева, 1980; Ж. Колев, 1978; М. Куюмджиева, 1980; D.M. Walsh, N.E. Foster, G.D. Baxter et al., 1995; D.M. Walsh, C. Liggett, D. Baxter et al., 1995; И. Колева, 2004, 2006-б; K.W. Hayes, 2003; Intellect, 2004]; средно-честотни токове (СЧТ - руска аналгезия и руска стимулация; токове на Котс; интерферентни токове - Y.M. Kots, 1977; T. Nalty, M. Sabbahi, 2001) с оглед стимулиране на метаболизма и репаративните процеси в тъканите (вкл. периферните нерви), както и при търсене на симпатиколитиза [Ж. Колев, 1978]; високо-честотни токове (ВЧТ) в случай на нужда от ендогенна топлина при възпалителни процеси на нервните коренчета и периферните нерви [Й. Гачева, непубликувани данни]; ниско-честотно импулсно магнитно поле (НИМП) за локално подобряване на трофиката и обезболяване [Н. Тодоров, 1980; Ж. Колев, 1978]; ултразвук и фонофореза (УЗ и ФФ) [Й. Гачева, 1980] с оглед използване тиратронния ефект на ултразвука върху дегенериращия интервертебрален диск (пролапс, протрузия, херниране без или с екстериоризация на дисковата херния); при вегетотрофни промени в дисталните части на крайниците акупунктура [Р. Коцева, Г. Георгиев, 1998; Пл. Иванов, 2001], лазертерапия и лазерпунктурата [Я. Дафинова, 1989, 1997].

От естествените физикални фактори се препоръчват някои балнео- и пелоидо-терапевтични: сероводородни и сулфатни минерални води [Л. Владева, 1981; Д. Кръстева, 1968; 1998; В. Егре-

ва, Д. Кръстева, 2000]; кални приложения, компреси с морска луга [Л. Владева, 1981; Д. Кръстева, 1968; 1998; М. Куюмджиева, 1980]; както и термотерапия с различни крио- и термоносители (вкл. парафинови грейки) [Д. Костагинов, Т. Краев, 1987].

При *периферно-нервни увреди* се отчита добра аналгетична ефективност от: аналитичната гимнастика; мекотъканните техники (вкл. разновидностите на масажа, ПИР), при вертеброгенни лезии и от упражненията за засилване на паравертебрална мускулатура и за създаване на мускулен корсет, както и от мануално-терапевтични прийоми (тракции, мобилизации, манипулации), екстензионна вертебротерапия, акупресура, зонотерапия; при тензионно и цервикогенно главоболие от мануално-терапевтични техники, масажни прийоми, пост-изометрична релаксация [F. Jr Mitchell, P.S. Moran, N.A. Pruzzo, 1979; Й. Гачева, 1980; J. Cyriax, G. Russell, 1981; J.G. La Freniere, 1983; K. Lewit, 1986; N. Kahanovitz, 1991; Н. Лишев, 1996; Лайгъл Л., С. Томас, К. Б. Кук, А. Паркър, 1996; M.L. Garcia, M.M. Suarez, A.M. Mejias et al., 1998; Д. Хайман., М. Фригдрихсен, У. Хегер и сътр., 2001; R. Evans, G. Bronfort, B. Nelson, Ch. Goldsmith, 2002; Й. Гачев, 2002; Т. Краев и кол., 2005; H. W. Makofsky, 2005; U. Larsen, 2005; W.I. Hammer, 2006; И. Топузов, Т. Лефтерова, 2006].

В края на лечебния курс се прави клинична, параклинична и инструментална оценка на резултатите от проведената ФТР и насочване за периодичен контрол и периодични курсове ФТР. При правилно съчетаване на различните типове процедури и съблюдаване на синергизма и антагонизма между тях, както и между физикална и медикаментозна терапия, сме наблюдавали и обективизирали многократно статистически достоверни благоприятни резултати [Y. Koleva, R. Yoshinov, V. Edreva, M. Kouyoumdjieva, 1992; I. Koleva, R. Iochinov, M. Dikova et al., 2001; Зл. Стойнева, И. Колева, 2002; И. Колева, Р. Йошинов, 2002; И. Колева, Р. Йошинов, Н. Лишев и сътр., 2003; И. Колева, Н. Лишев, И. Миланов, Р. Йошинов, Ст. Стоянов, Н. Топалов, 2003; Koleva I. Koleva, R. Iochinov, M. Marinkev, Zl. Stoyneva, E. Ilieva, D. Iliev,

2003; I.Koleva, N.Lishev, R.Iochinov et al., 2003; I. Koleva, I.Milanov, R.Ioshinov, Z.Goranova, 2004; I.B., M.Dikova, R.D. Ioshinov, N.S. Lishev, 2004; И.Колева, 2004, 2005, 2006-а, 2006-б].

5. В **ЗАКЛЮЧЕНИЕ** бихме отбелязали, че средствата и методиките на ФИЗИКАЛНА АНАЛГЕЗИЯ са сред най-динамично развиващите се от областта на физикалната медицина и рехабилитацията. Този факт изисква непрекъснато усъвършенстване на теоретичното и практически познание в тази област.

#### **Адрес за кореспонденция:**

*Д-р Ивет Колева, гм; научен сътрудник I ст.; и.г.началник неврологично отделение в Национална специализирана болница за физикална терапия и рехабилитация - София, Овча купел; GSM: 0888 20 81 61; E-mail: yvette@cc.bas.bg*

#### **Address for correspondence:**

*Dr Ivet Koleva, Ph.D., scientific collaborator, Chief of Neurorehabilitation department in the National Specialized hospital for Physical therapy and rehabilitation Sofia, Ovtcha kupel; GSM: +359 888 20 81 61 ; E-mail: yvette@cc.bas.bg*

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Алексиев А., М.Рязкова. Опыт от приложението на ТЕНС при постоперативна болка. *Neurologia Balkanica*, 3, 1999, 1, 32-36.
2. Владева Йорданова Л. Сравнителни физико-химични проучвания на пелоидите в НРБ с оглед приложението им в медицинската практика. *Канг.гис.* - София, 1981.
3. Власковска М. Фармако-биохимични принципи в терапията на болката. В: *Болката патогенеза и лечение*. Рег. П.Шотеков. София, Лидер прес, 1998, с.47-59.
4. Гачева Й. Диагностика и терапия с нискочестотни токове. *София: Медицина и физкултура*, 1980, 204 с.
5. Гечев Й. Основи на общата вертебрология. *София: Академично издателство „Проф.Марин Дринов“ и издателство „Вион“*, 2002, с.288.
6. Дафинова Я. Нискоинтензивно лазерно излъчване механизъм на действие и приложение при някои заболявания и патологични състояния на опорно-двигателния апарат. *Научен обзор*. *София: МА, Център за научна информация по медицина и здравеопазване*, 1989, 70 с.
7. Дафинова Я. *Лазертерапия и лазерпунктура*. *София: Jusauthor*, 1997, 200 с.
8. Егрева В., Д.Кръстева. Балнеолечение, водолечение, калолечение. *София, Иврай*, 2000, с.178-194; с.196-199.
9. Иванов Пл. Су-гжок и мокса ръководство за самолечение. *София: Медикс ЕООД*, 2001.
10. Колев Ж. Проучване промените на някои клинично-функционални показатели под действие на динамични токове и магнетимпулси при болни с неврологични усложнения на шийна остеохондроза. С., *Канг.гис.*, 1978.
11. Колева И. Проучване възможностите на някои физикални фактори при профилактиката, лечението и рехабилитацията на болни с диабетна полиневропатия. *Дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен "Доктор"*. *София*, 2004.
12. Колева И. Съвременни възможности на рехабилитацията при диабетна невропатия и диабетно стъпало. *София*, 2005. Издател: Б.Стаменов.
13. Колева И. Съвременни методи на неврорехабилитацията. *София: СИМЕЛ*, 2006.
14. Колева И. Физикална аналгезия и стимулация. *София: СИМЕЛ*, 2006 (под печат).
15. Колева И., Р.Йошинов. Сравнително проучване на ефективността на два комплекса физикална терапия върху възбудната и отпадна сетивна симптоматика при болни с диабетна полиневропатия. *Българска медицина*, том 10, 2002, бр.3, с. 8-10.
16. Колева, И., Р. Йошинов, Н. Лишев и сътр. Ефект от приложението на някои кинези- и мануално-терапевтични техники върху качеството на живот на болни с цервикално свързано главоболие. *Сп. Кинезитерапия*, С., 3, 2003, кн. 2, с. 21-32.
17. Колева И., Н.Лишев, И.Миланов, Р.Йошинов, Ст.Стоянов, Н.Топалов. Сравнително проучване между три различни мануално-терапевтични и кинезитерапевтични комплекса при цервикално свързано главоболие. *Cerhalgia*, 5, 2003, 1, 15-23.
18. Костадинов Д., Т.Краев. *Криотерапия*. *София: Медицина и физкултура*, 1987, 103 с.
19. Коцева Р., Г.Георгиев. Акупунктурни методики при повлияване на болката. - В: *Болката патогенеза и лечение*. Рег. П.Шотеков. *София, Лидер прес*, 1998, с.191-196.
20. Краев Т., Ц.Пантева, М.Стоилова, Е.Левонян, П.Монева. *Учебник по лечебен масаж и постизометрична релаксация обща част*. Под ред. доц.г-р Т.Краев. *София: Веридия*, 2005, 250 с.



21. Кръстева Д. Сравнителни проучвания на действието на поморийска кал и воден екстракт от нея. Автореферат на канг.гис. - София, 1968.
22. Кръстева Д. Българският принос в пелоидотерапията. Във: Физикална и рехабилитационна медицина, 1998, No 1-2, с.11.
23. Куртев А. Физиология на болката. В: Болката патогенеза и лечение. Рег. П.Шомеков. София, Лигер прес, 1998, с.15-26.
24. Куюмджиева М. Клинични и експериментални проучвания върху ефекта на Варненската лиманна кал при травмени увреди на периферната нервна система. Канг.гис. София, 1980.
25. Лайгъл Л., С.Томас, К.Б.Кук, А. Паркър. Масаж Пълно ръководство за източни и западни масажни техники. С.: Кибеа, 1996, 192 с.
26. Лиманский Ю.П. Физиология боли. Киев: Здоров'я, 1986, 96 с.
27. Лишев Н. Зонотерапията в кинезитерапевтичния комплекс при амбулаторно болни с лумбо-сакрален радикуларен синдром. - Физикална, курортна и рехабилитационна медицина, 1996, бр.2, с.18-21.
28. Лувсан Г. Очерки методов восточной рефлексотерапии. Киев: „Здоров'я“, 1986, с.231.
29. Мачерет Е.Л., Самосюк И.З. Руководство по рефлексотерапии. Киев: „Вища школа“, 1982, 303 с.
30. Миланов И. Миофасциални болки и фибромиалгия. - В: Болки в гърба. София, 2002, с.48-50.
31. Миланов И. Болки в гърба. София, 2002, 118 с. ISBN 954-8307-26-X.
32. Никоевски Н. Хронични болкови синдроми в неврологията. В: Болката патогенеза и лечение. Рег. П.Шомеков. София, Лигер прес, 1998, с.129-132.
33. Николова М., Р.Овчаров /ред./ Болката фармакологично повлияване. София: Медицина и физкултура, 1987, 171 с.
34. Овчаров Вл. Морфология на болката. В: Болката патогенеза и лечение. Рег. П.Шомеков. София, Лигер прес, 1998, с.3-14.
35. Пак Чже Ву. Клинически наблюдения при лечени на системата съответствия в серии Су-джок акупунктури (большой палец - голова). Москва, 1994, с.225-323.
36. Стойнева Зл., И.Колева. Оценка на физикално-терапевтичното въздействие върху акралната автономна симпатикова и микроциркулаторна дисфункция при захарен диабет и диабетна полиневропатия чрез лазер-доплерова флоуметрия. Физикална медицина, рехабилитация и здраве, т.1, 2002, бр.1, с.6-9.
37. Топузов И., Т.Лефтерова. Не-ох на вратата на болката. Медицина и спорт, 2, 2006, 2 (под печат).
38. Хайман Д., М.Фридрихсен, У.Хегер и съпр. Мануална терапия преглед, находка, прийоми, лечение. Ръководство. София: Медицина и физкултура, 2001, 247 с.
39. Шомеков П. Анатомични и патофизиологични основи на терапията на болката. В: Болката патогенеза и лечение. Рег. П.Шомеков. София, Лигер прес, 1998, с.27-46.
40. Alves-Guerreiro J., G.Noble. The effect of three electrotherapeutic modalities upon peripheral nerve conduction and mechanical pain threshold. Clinical Physiology, 21, 2001, 6, 704-711.
41. Anatomical charts of the Acupuncture points and fourteen meridians. Chinese Traditional Medical College of Shanghai, Chinese Traditional Medical Research Institute of Shanghai. China, Shanghai people's publishing house, 1976.
42. An explanatory book of the newest illustrations of Acupuncture points (revised and enlarged edition). Hong Kong, Medicine and Health publishing Co., Dah Chung Offset Printing Co., 1981, 113 p.
43. Berlit P. Neurology. Chapman & Hall Medical, Memorix series, London Glasgow Weinheim New York Tokyo Melbourne Madras, 1996.
44. Boureau F., J.C.Willer. La Douleur exploration, traitement par neurostimulation et electro-acupuncture. Paris New York Barcelone Milan : Masson, 1979.
45. Burnstock G. A unifying purinergic hypothesis for the initiation of pain. Lancet, 1996, 347, 1604-5.
46. Calcutt NA, JS Dunn. Pain: Nociceptive and Neuropathic Mechanisms. Anesthesiology Clinics of North America. 1997.
47. Casey K.L. Ed. Pain and central nervous system diseases. The central pain syndromes. New York: Raven Press, 1992.
48. Cyriax J., G.Russell. Textbook of Orthopedic Medicine. London, Chirchill-Livingstone, 1981.
49. Evans R., G.Bronfort, B.Nelson, Ch.Goldsmith. Two-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Spinal Manipulation and two types of rehabilitative exercise for Patients with Chronic Neck Pain. Spine 27 (21), 2383-2389, 2002. Ed.Lippincott Williams & Wilkins.
50. Ferreira SH. Prostaglandins: Peripheral and Central Analgesia. In: Bonicca JJ et al. (Eds). Advances in Pain Research and Therapy, vol.5. New York, Raven Press, 1983, pp.627-634.
51. Gadsby J. & M.Flowerdew. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev, 2000, 2.
52. Garcia M.L., M.M.Suarez, A.M.Mejias et al. Diagnostico diferencial de las enfermedades reumaticas. Barcelona : Editorial cientifico-tecnica ESPAXS, 1998, Bibl.428, 567 p.
53. Gildenberg PL et al. The Chronic Pain Patient: Evaluation and Management. Vol.7 of Pain and Headache, Gildenberg. Houston Texas Medical School, 1985, 145 p.
54. Hammer W.I. Postisometric relaxation. In: Dynamic Chiropractic; Internet address : www.chiroweb.com/archives/12.01/26.html.

55. Hayes K.W. Manual for physical agents. New Jersey: Prentice Hall Health, 2003, 209 p.
56. Intellect User manual, models 340 Stim, 340 Combo, 380 Stim, 340 Combo. - Chattanooga group, 2004.
57. Johnson M. The clinical effectiveness of TENS in pain management. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine*, 12, 2000, 2, 131-149.
58. Johnson M., G.Tabasam. An investigation into the analgesic effects of different frequencies of the amplitude-modulated wave of interferential current therapy on cold-induced pain in normal subjects. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84, 2003, 9, 1387-94.
59. Kahanovitz N. *Diagnosis and treatment of Low Back Pain*. New York: Raven Press, 1991, 145 p., ISBN 0-88167-775-2.
60. Koleva I.B., M.Dikova, R.D. Ioshinov, N.S. Lishev. Quantitative evaluation of efficacy of some physical therapeutic complexes on irritative sensory signs of diabetic polyneuropathy. In: *European Journal of Neurology*, 11, (Suppl.2), 36-182; Abstracts of the 8<sup>th</sup> Congress of the European Federation of Neurological Societies, Paris, September 4-7, 2004; p.151.
61. Koleva I., R.Iochinov, M.Dikova et al. Physical Therapy and Rehabilitation in Diabetic Polyneuropathy Patients. In: *Physical and Rehabilitation Medicine*, WJ Peek & GJ Lankhorst Editors, MEDIMOND, Monduzzi Editore, 2001, p.677-681.
62. Koleva Y., R.Yoshinov, V.Edreva, M.Kouyoumdjieva. Examens nosometriques chez des patients lombalgiques au cours d'une cure thermale. - In: *Proceedings of the XI Congress of World Hydrothermal Organization*. Istanbul, Turkey, May 1992, p.15.
63. Koleva I., R.Iochinov, M.Marinkev, Zl.Stoyneva, E.Ilieva, D.Iliev. Comparative study of Different Rehabilitation Complexes in Diabetic Polyneuropathy Patients. In: *Abstracts Book of the 2<sup>nd</sup> World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) „Reflection on Advances in Rehabilitation Future Challenges“*, Praga, Czech Republic, May 18-22, 2003, p.36.
64. Koleva I., N.Lishev, R.Iochinov et al. Manual-Therapeutic and Kinesitherapeutic Techniques in Patients with Cervically Related Headache. In: *Proceedings of 2<sup>nd</sup> World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM)*, Praga, Czech Republic, May 2003, p.345-350.
65. Koleva I., I.Milanov, R.Ioshinov, Z.Goranova. Complex rehabilitation in patients with tension type headache. In: *Abstracts of the 36<sup>th</sup> International Danube Symposium for Neurological Sciences and Continuing Education*, Sofia, September 15-18, 2004, p.51.
66. Kots Y.M. Electrostimulation. Paper presented at the Canadian-Soviet exchange symposium on Electrostimulation of Skeletal Muscle. Concordia University, Montreal. December 1977.
67. La Freniere J.G. *Le patient lombalgique (techniques de traitements kinesitherapiques)*. Paris New York Barcelone Milan Mexico Sao Paulo: Masson, 1983, 194 p.
68. Larsen U. Stretch reflex and specific stretch techniques. In: *Special report: Training for speed, power & strength. Facilitated stretching sequence*, 2005. Internet address [www.stretchman.com/tutorial.html](http://www.stretchman.com/tutorial.html).
69. Lewit K. Postisometric relaxation in combination with other methods of muscular facilitation and inhibition. *Manual Medicine*, 1986, 2, pp.101-104.
70. Makofsky Howard W. Connective tissue techniques and stretching procedures for lumbar spine. Chapter 16. 2005. In: Internet: [www.slackbooks.com/excerpts/45694/45694.asp](http://www.slackbooks.com/excerpts/45694/45694.asp).
71. Melzack R., P.D.Wall. *Pain mechanisms: A new theory*. Science, 150, 1965, 971-979.
72. Merskey H., N.Bogduk. Eds. *Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms*. Seattle, IASP press, 1994.
73. Mitchell F.Jr, PS Moran, NA Pruzzo. *An evaluation of osteopathic muscle energy procedures*. Pruzzo, Valley park, 1979.
74. Nalty T., M. Sabbahi. *Electrotherapy Clinical Procedures Manual*. Theresa Nalty Ed. New York St.Louis San Francisco Bogota Caracas Lisbon London Madrid Mexico City Milan Monreal New Delhi Singapore Sydney Tokio - Toronto: McGraw Hill, 2001, 299 p.
75. Noordenbos, Willem. *Pain: Problems Pertaining to the Transmission of Nerve Impulses Which Give Rise to Pain*. Amsterdam: Elsevier, 1959.
76. Walsh D. *TENS: Clinical applications and Related Therapy*. Churchill Livingstone, 1997.
77. Walsh D.M., N.E. Foster, G.D.Baxter et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74, 1995, 3, 199-206.
78. Walsh D.M., C.Ligget, D.Baxter et al. A double-blind investigation of the hypoalgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced ischaemic pain. *Pain*, 61, 1995, 1, 39-45.
79. Weissenberg M. Pain and pain control. In: *Daitzman R.J., Diagnosis and intervention in behavior therapy and behavioral medicine*. Vol.1. New York: Springer, 1983, ISBN 0-8261-4040-8, pp.90-149., Bibl.229.

## ЕДНОФОТОННА ЕМИСИОННА КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ (СПЕКТ) ПРИ НЯКОИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

### РЕЗЮМЕ

#### ЕДНОФОТОННА ЕМИСИОННА КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ (СПЕКТ) ПРИ НЯКОИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Й. Докова<sup>1</sup>, Ж. Ангелова<sup>1</sup>, М. Гарчева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СБАЛНП "Св. Наум"

<sup>2</sup>Клиничен център по Нуклеарна Медицина,  
МУ - София

Нуклеарно-медицинските методи стават все по-често методи на избор за оценка на структурата и функцията на редица органи и системи, поради бързото им развитие, навлизането на нови технологии, и особено на възможността за томографско изследване - СПЕКТ. Те дават възможност за по-прецизна диагностика и по-насочена терапия, като допълват морфологичната с физиологична информация. СПЕКТ е изключително полезна в неврологията за диагностика, проследяване, както и за избор на лечение при инсултите, епилепсията, деменициите, травмите на мозъка, мигрената, ефектите от злоупотреба с медикаменти и др.

Нуклеарно-медицинската диагностика, наричана още радиоизотопна, е диагностичен метод, при който се използват химични съединения, "белязани" с изкуствени радионуклиди, т.н. радиофармацевтици. Те са с нестабилни ядра, които самопроизволно се превръщат в други ядра, при което се излъчват  $\alpha$ - или  $\beta$ -частици и  $\gamma$ -лъчи. В нуклеарно-медицинската диагностика се предпочитат радиофармацевтици, белязани с чисти  $\gamma$ -лъчители.

Радиофармацевтиката се подбира според вида на изследвания орган. Той се инжектира венозно

### SUMMARY

#### SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTER TOMOGRAPHY (SPECT) IN SOME NEUROLOGICAL DISEASES

Y. Dokova<sup>1</sup>, J. Angelova<sup>1</sup>, M. Garcheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Neurological Hospital „ St. Naum“

<sup>2</sup>Clinical center of Nuclear Medicine - Medical  
University Sofia

The nuclear medicine diagnostic and especially single photon emission computed tomography-SPECT has become very fast the method of choice for investigation and evaluation of the morphology and function of different organs and systems giving opportunity for early diagnostic and more appropriate therapy. Advantages of nuclear medicine methods are the ability to add physiologic characteristics to the morphologic changes of the investigated matter. They are exceptionally useful in neurology for diagnostic and treatment of cerebral infarctions, epilepsy, tumors, drug abuse.

Key words & SPECT diagnostic, neurological diseases.

или се поглъща от пациента (по-рядко се вдишва). Радиофармацевтиците имат избирателно или "селективно" натрупване в даден орган или тъкан. Гама лъчението се регистрира със специални апарати, най-често гама камери. Диагностичната информация се получава чрез скоростта и степента на натрупване на радиофармацевтика, чрез скоростта на неговото отделяне от организма или чрез разпределението му в изследваните органи или системи.

Нуклеарно-медицинското изследване дава информация както за структурата, така и за

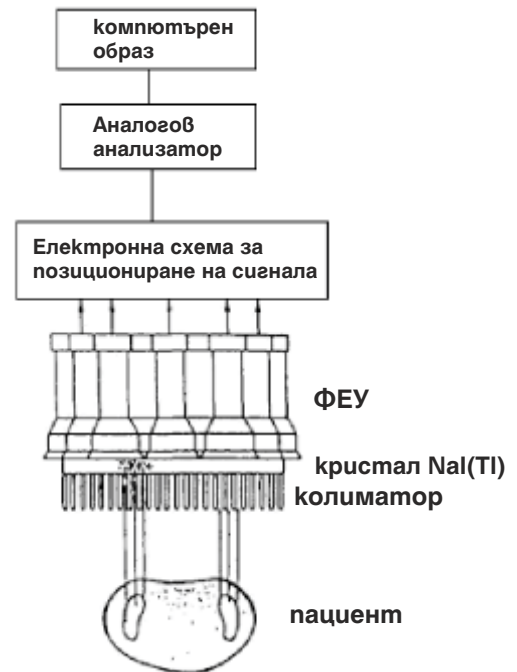


функцията на изследвания орган (1). С това тези методи превъзхождат останалите изобразяващи техники рентгенография и скопия, компютърна томография (КТ), ехограф и ядрено магнитен резонанс (ЯМР), при които се получава информация за структурата на органите и понякога за моментното им функционално състояние. Специално в диагностиката на мозъчните заболявания това е от изключително значение, тъй като редица неврологични и психиатрични нарушения не се дължат на променена мозъчна анатомия, а са свързани с функционални, често дискретни нарушения.

Нуклеарната медицина има предимството да открива ранни промени във функциите на органа, преди поява на значими структурни промени. Ранното диагностициране на заболяванията позволява ранно лечение и по-добър терапевтичен резултат. Изследванията са неинвазивни, несвързани с рискове за пациента, освен лъчевото натоварване, подобно на това при рентгеновите изследвания. При все това, в диагностиката на мозъчните заболявания, те дават възможност да се хвърли поглед към функционирането на мозъка, т.е. за получаване на уникална информация.

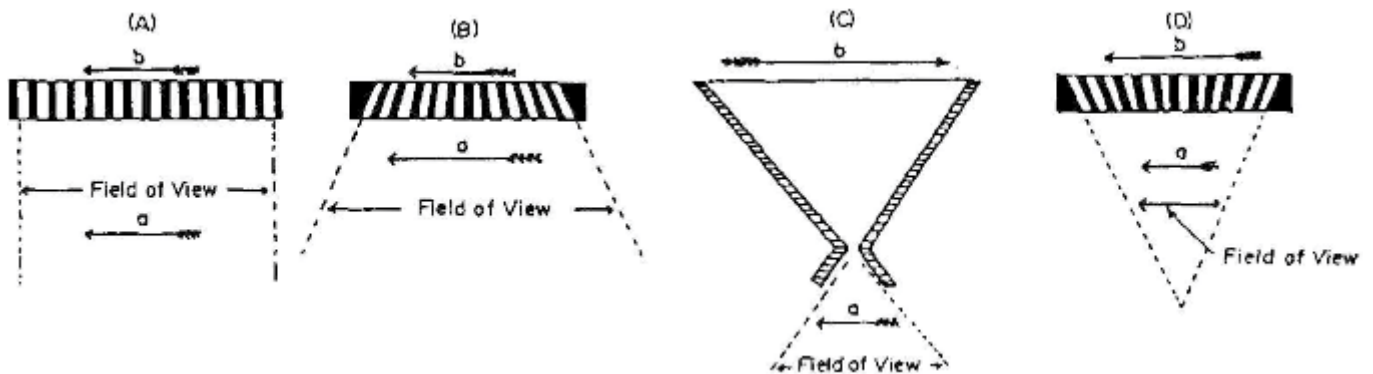
Около 1940г. за първи път се е заражда идеята за пространствено представяне на разпределението на 'белязано' съединение в мозъка, чрез регистриране на емитирани фотонни лъчения, а през 1951г. В.Cassen, предлага първото използваемо в практиката устройство за тази цел праволинеен скенер. Следващото голямо техническо усъвършенстване в изобразяването е сцинтилационната камера на Anger (1958), която се доближава до съвременните гама-камери, използвани в практиката. Основните компоненти на една съвременна гама-камера са: колиматор и детектор за регистри-

ране на фотонни лъчения и превръщането им в електрически сигнали, фотоелектронни умножители (ФЕУ), амплитуден анализатор (АА) и аналогова електронна схема за позициониране, които усилват, филтрират и позиционират сигналите и ги превръщат в образи (7,8). На фиг. 1 е схематично представено устройството на гама-камерата и пътя за получаване на изображението.



Фиг.1 Принципно устройство на гама-камера.

Колиматорите на гама-камерите са проектирани така, че да осигурят задоволителна разделителна способност и чувствителност. Те се състоят от тънки оловни или волфрамови лентички (септи), подредени по определен начин. Броят, формата, размерите и разпределението на получените канали, дебелината на септите между тях и дължината на колиматора са променливи параметри, оптимизирането на които определя качеството на образите (6,7,18).



Фиг.2 Основни видове колиматори: (а) паралелен, (б) дивергиращ, (с) пинхол, (д) конвергиращ.

Преминалите през колиматора фотони се регистрират от детектора кристал NaI(Tl) и куплирания към него фотокамог като електрически импулси, които се усилват във фотоелектронните умножители. Броят на последните варира от 37 до 91, като по-малкият им диаметър, респ. по-голям брой, подобряват пространствената разделителната способност, но влошават еднородността на полето.

След усилване, сигналът преминава през схема за позициониране и през амплитуден анализатор, който пропуска сигнали от лъчения с определена енергия ("фотопик" на бележещия радионуклид). Сигналът се преобразува в аналогово-цифров преобразувател (АЦП), при което се получава компютърен образ. При всяка регистрация на гама камерата се получават дву-измерни 2D образи на разпределението на радиофармацевтика или проекции. При томографските камери въртенето на детектора около тялото на пациента позволява регистрирането на множествени проекции, от които се реконструира триизмерен образ на разпределението на радиофармацевтика. Еднофотонната емисионна компютърна томографска камера СПЕКТ регистрира образи от фотонните лъчения на гама-лъчители, а позитронната томографска камера (ПЕТ) регистрира образи, получени от разпада на позитронни-емитери. При една стандартна мозъчна СПЕКТ от 360° се регистрират 120 проекции.

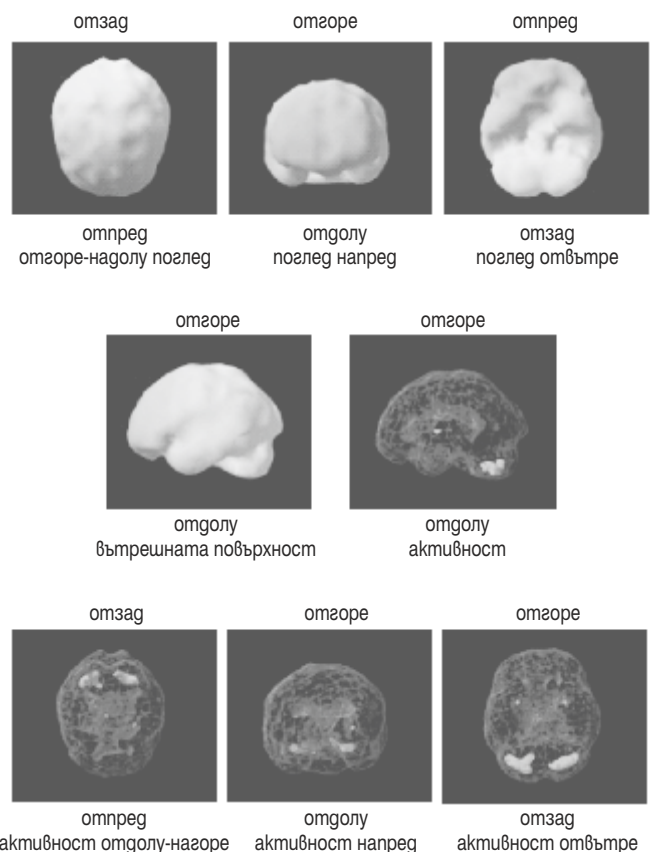
В неврологичната диагностика триизмерният образ с радиофармацевтиците на мозъчната перфузия (99m Tc ECD, 99m Tc HMPAO.) изобразява кортикалната повърхност на мозъка, а реконструираният образ в трансверзална, вертикална и сагитална равнина изобразяват кортикални и субкортикални структури, включително базалните ганглии, таламуса и бялото мозъчно вещество. Степента на включване на радиофармацевтика раз-

граничава области с добра фиксация от такива с не толкова добра или липсваща (2,5,10,11).

Нормалният образ е с хомогенно и симетрично разпределение на радиоактивността в мозъчните хемисфери, като предимно се визуализира сивото мозъчно вещество. Нормално висока фиксация се наблюдава в малкия мозък, окципиталния кортекс и базалните ганглии, отколкото в останалите области. Необичайна хиперфиксация може да възникне в епилептичен фокус по време на пристъп или като етап от еволюцията на инсулта. Ако се изгради 3-D образ, сравняващ средната мозъчна активност с 15% от максималната, изпъкват области на хиперактивност, което дава възможност за изключително интересни проучвания върху депресиите, деменциите, obsесивно-компулсивния синдром, страховата невроза, синдрома на детската хиперактивност и др.

Нормално изображение на мозък (фиг. 3):

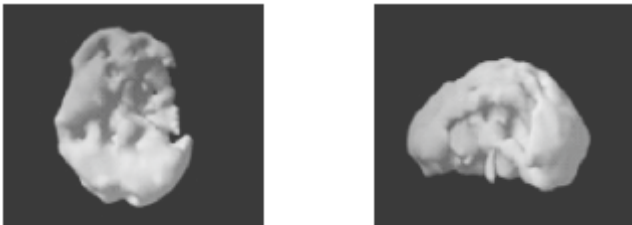
**Нормално 3D SPECT изображение на мозък:**



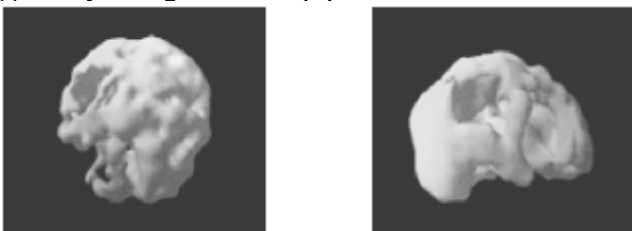
Фиг.3

Инсултите са една от водещите причини за висока смъртност. На СПЕКТ инсултите се визуализират като зона на значително намалена или липсваща фиксация. Изследването позволява оценка и мониториране на еволюцията на заболяването. След остър инсулт СПЕКТ е по-точна от компютърната томография или магнитно резонансната томография за оценка на зоната на исхемия, като големината на установения перфузионен дефицит прогнозира риска от усложнения. Регистрирането на реперфузия след тромболиза е много по-лесно чрез СПЕКТ отколкото ангиографски (2). Провеждането на СПЕКТ след инжектирането на acetazolamide Diamox се използва, за да се установи чрез вазодилатативния ефект на препарата, съгответният резерв при пациенти с дискретна хипоперфузия, поради изменения в цереброваскуларната мрежа и нарушени механизми на авторегулация на мозъчния кръвоток.

**Ляв фронтален инсулт**



**Два инсулта в дясна хемисфера**

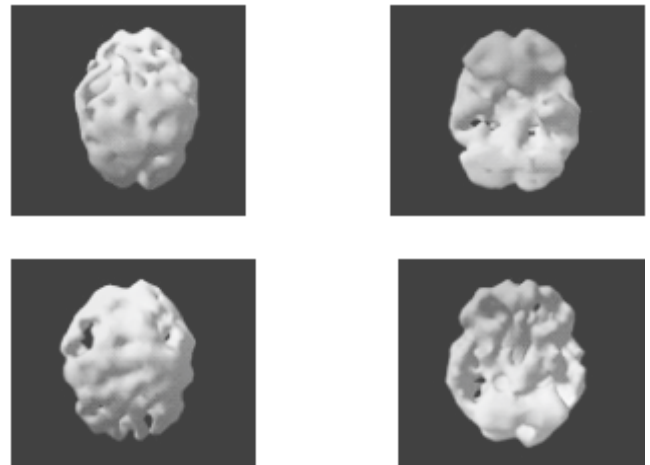


Деменцията е все по-нарастващ и чест проблем. Не само поставянето на диагноза, но и определянето на стадия на заболяването се улеснява с методите на нуклеарната медицина. Различните деменции се представят с характерна локализация на перфузионните нарушения. Характерният образ на болестта на Алцхаймер е симетрична билатерална хипоперфузия в темпоралните, след това париеталните

области, и в по-късните стадии - фронтална хипоперфузия (2). Мултиинфарктната деменция се отличава с множествени полета на намалена перфузия. Деменцията от HIV-инфекция се характеризира с нехомогенно включване на радиофармацевтика, представящото се с нехомогенна кортикална активност. При деменцията на фронталния лоб с недобра перфузия са фронталните дялове на мозъка. СПЕКТ улеснява и диференциалната диагноза на деменциите с т.н. псевдодеменция депресия, клинично протичаща като деменция (5,11).

**Болест на Алцхаймер**

Билатерално намалена активност на париеталния и темпоралния дял



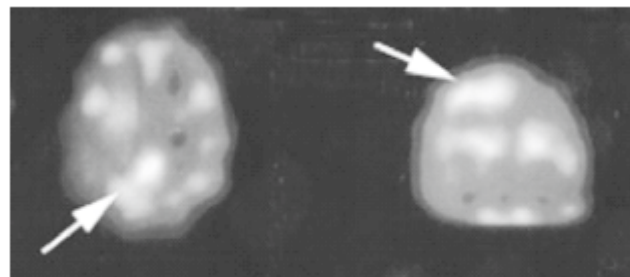
При наличието на травма на мозъка СПЕКТ е най-сигурният и точен метод за диагностицирането ѝ, който превъзхожда по чувствителност останалите методи. Локалните поражения се представят с намалена активност, често пъти и на мястото на противоудара (contra-coup ефект), рядко може да се установи повишена активност на мястото на нараняването (10,11).

**48 г. мъж, нараняване по време на футбол на 16г. възраст, значими проблеми, свързани с изразяването на чувства (алекситимия) намалена перфузия на преден ляв темпорален лоб**

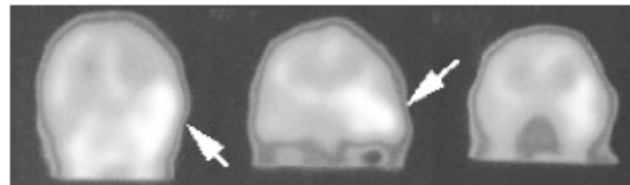


Друго заболяване, свързано с промени в мозъчната перфузия е мигрената (8,13). Теоретично при мигрената вазоконстрикцията на церебралните артерии води до неврологични симптоми, а последващата вазодилатация на интра- и екстракраниалните съдове до главоболие. Изглежда много фактори неврогенни и хуморални се намесват в нарушението на цереброваскуларния контрол. Електроенцефалограмата (ЕЕГ) може да е нормална, или абнормна. Компютърната томография може да покаже мозъчен оток по време на пристъп. Мнозинството пациенти имат нормален КТ образ. Много проучвания съобщават за интерхемисферна асиметрия в междупристъпния период, което потвърждава вероятната връзка на кортикална хипоперфузия с локално разстройство на вазомоторната регулация (8,16,17). Според проучвания на Battistella и сътр. (3) и Friberg и сътр. (8), нарушено регионално мозъчно кръвообращение и авторегулацията може да се наблюдават и през периодите без главоболие при пациенти, страдащи от класическа мигрена или хемиплегична мигрена. Olesen и сътр. (14) стигат до заключението, че обичайните мигренозни пристъпи не се дължат на намален мозъчен кръвоток и се отличават патологично от класическите мигренозни пристъпи. Ves и сътр. (4) потвърждават, че може да няма връзка между хипоперфузираните участъци и клиничната манифестация. Нуклеарно-медицинската диагностика може да намери приложение при страдащи от мигрена за обективизирането на перфузионни нарушения, като не е установено локализационно съответствие между тях и страната на болката

При пациенти, страдащи от епилепсия, могат да се наблюдават промени, които по време на или непосредствено след пристъп се състоят в нарастване на мозъчната перфузия в епилептогенните фокуси.



Иктална СПЕКТ при епилепсия във фронталния дял



Иктален СПЕКТ при епилепсия в темпоралния дял

СПЕКТ може да локализира мястото и произхода на епилептичните пристъпи, техният вид и може да допринесе значително за определяне на адекватната терапия (9, 12, 15, 19).

СПЕКТ достатъчно прецизно може да локализира туморни процеси, като освен споменатите перфузионни радиофармацевтици, които представят туморите като области с хипо до липсваща фиксация, могат да се използват и туморотропни радиофармацевтици, които се натрупват в туморната тъкан и позволяват локален контрол на ефекта от лечението и ранно откриване на евентуален рецидив.

Напоследък нараства приложението на СПЕКТ за изучаване на мозъчните рецептори за невротрансмитери, преди всичко за диференциална диагноза на Паркинсоновата болест и обосноваване адекватността на съпоставящо лечение.

**Адрес за кореспонденция:**

**Д-р Йоана Докова**

СБАЛНП "Св. Наум",  
ул. Любен Русев №1, бул. Цариградско шосе - 4 км.  
София 1113  
Тел: 02/ 9702263, E-mail: [jdokova@yahoo.com](mailto:jdokova@yahoo.com)

**Женя Ангелова**

СБАЛНП "Св. Наум",  
ул. Любен Русев №1, бул. Цариградско шосе - 4 км.  
София 1113, Тел: 02/9702154

**Д-р Марина Гарчева**

Клиничен център по Нуклеарна Медицина,  
МУ - София, ул. Здраве №2  
София 1431, тел: 02/9230797  
E-mail: [marina.garcheva@abv.bg](mailto:marina.garcheva@abv.bg)

**Address for correspondence:**

**Yoana Dokova**

SHATNP " St. Naum" 1, Ljuben Rusev, Blvd.  
Tzarigradsko shose - 4th km.  
1113 Sofia, tel 02/9702263

**Genja Angelova**

SHATNP "St. Naum" 1, Ljuben Rusev, Blvd.  
Tzarigradsko shose - 4th km.  
1113 Sofia, tel: 02/ 9702154

**Marina Garcheva**

Clinical center of Nuclear Medicine - Medical  
University Sofia, 2, Zdrave str.  
1431 Sofia, tel: 02/9230797  
e-mail: [marina.garcheva@abv.bg](mailto:marina.garcheva@abv.bg)

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Попиц, Р., Ядрено физичните методи в медицинската диагностика, 1973г.
2. Amen, D.; Images of Human Behavior: A Brain SPECT Atlas; 2006
3. Battistella PA., Ruffili R., Della RF. et al.; 99mTc HM PAO SPECT in pediatric migraine. Headache 30: 6469, 1990.
4. Bes A., Fabre N. Debit Sanguin cerebral et migraine sans aura. Pathol Biol (Paris) 40: 32531, 1992.
5. Bolles JR, Brinkley JF, Prothero JS, Eno K. Interactive brain atlas. Digital Anatomist Program, University of Washington.
6. Budinger T., F.; Single-Photon Computed Tomography (SPECT); 2003.
7. Chandra, R., Nuclear Medicine Physics. The basics, Williams and Wilkins, 1998.
8. Friberg L., Olsen TS., Roland PE., Lassen NA. Focal ischaemia caused by instability of cerebrovascular tone during attacks of hemiplegic migraine. A regional cerebral blood flow study. Brain 110: 91734, 1987.
9. Gaggero R, Caputo M, Fiorio P, Pessagno A, Baglietto MG, Muttini P, De Negri M.; SPECT and epilepsy with continuous spike waves during slow-wave sleep; Childs Nerv Syst. 1995 Mar;11(3):154-60.
10. Hanaway J, Scott WR, Strother, CM. Atlas of the human brain and the orbit for computed tomography. 2nd edition. Warren H. Green Inc., St Louis (MI). 1990.
11. Holman, B.,L.; Chandak, P.K.; Garada B.M.; Brain Perfusion SPECT; Harvard Medical School; 1998.
12. Jibiki I, Yamaguchi N.; Epilepsy and SPECT; Neurosci Biobehav Rev. 1994 Summer;18(2):281-90.
13. MIRZA, M. TUTUS A., ERDOGAN, F., KULA M., TOMAR A., SILOV G., KLJSEOGLU, E., Interictal Spect With Tc 99m-HM PAO in Migraine Patients; Tr. J. of Medical Sciences; 29 (1999) 3135
14. Olesen J. The common migraine attack may not be initiated by cerebral ischaemia. Lancet 43840, 1981.
15. Passaro Erasmo A, MD, Diaz-Arrastia Ramon, MD, PhD, Neuroimaging in Epilepsy Surgery, 2006.
16. Schlake H.-P., Buttger I.G., Grottemeyer, K.-H and Husstedt I.W.; Brain Imaging with <sup>123</sup>I-IMP-SPECT in Migraine Between Attacks; Headache: The Journal of Head and Face Pain; Volume 29 Page 344 - June 1989
17. Seto H; Shimizu M; Futatsuya R; Kageyama M; Wu Y; Kamei T; Shibata R; Kakishita M; Basilar artery migraine. Reversible ischemia demonstrated by Tc-99m HMPAO brain SPECT.; Clin Nucl Med. 1994; 19(3):215-8
18. Webb,S., The physics of Medical imaging, 1988.
19. Wieser HG.; PET and SPECT in epilepsy; Eur Neurol. 1994;34 Suppl 1:58-62.



**ТРИГЕМИНАЛНИ АВТОНОМНИ ГЛАВОБОЛИЯ****РЕЗЮМЕ****ТРИГЕМИНАЛНИ АВТОНОМНИ ГЛАВОБОЛИЯ**

Д-р М. Марков

*Отделение по клинична Неврофизиология  
СБАЛНП „Св. Наум“*

Тригеминалните автономни главоболия са група първични, кратко продължаващи синдроми на главоболие с изразена активация на автономната нервна система. Тази група включва епизодичната и хронична пароксизмална хемикрания, краткотрайни унилатерални невралгиформени пристъпи с конюнктивална инекция и сълзотечение (SUNCT-синдром) и кластърно главоболие. Всеки един от тези синдроми има специфично клинично протичане и отговаря на терапия с различни медикаменти. Диференциалната диагноза между различните видове ТАГ, както и между ТАГ и мигрената и тензионното главоболие е важна поради различията в лечението им.

Изразената циркадна ритмичност при кластърното главоболие е довела на идеята за участие на ЦНС във възникването на атаките от главоболие.

Хипоталамусът има важна роля в патофизиологията на ТАГ. Наскоро проведени образни изследвания показват промени в плътността на сивото вещество в хипоталамуса между пациенти с пароксизмална хемикрания, SUNCT-синдром и кластърно главоболие, които не се установяват при пациенти с мигрена. Дълбока мозъчна стимулация в определени зони се използва при болни с неповлияващо се на терапия хронично кластърно главоболие.

Представен е клиничен случай на пациент на 25-годиши с характерна клинична картина на кластърно главоболие, което е било неправилно диагностицирано, като мигрена без аура.

**Ключови гуми:** Дълбока мозъчна стимулация, кластърно главоболие, пароксизмална хемикрания, хипоталамус, SUNCT-синдром.

**SUMMARY****TRIGEMINAL AUTONOMIC CEPHALGIES**

M. Markov

*University Neurological Hospital „ St. Naum“*

Trigeminal autonomic cephalgias (TAC-s) are a group of primary short-lasting headache syndromes with marked autonomic activation. This group includes chronic and episodic paroxysmal hemicrania, short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT-syndrome) and cluster headache. Each of these syndromes has specific clinical manifestations and responds to different therapy. The differential diagnosis between the different types of TAC-s and between TAC-s and migraine and tension type headache is important because of the different treatment.

The noteworthy circadian rhythmicity of cluster headache has led to the concept of a central origin for the initiation of the attacks. It was shown that

the hypothalamus plays an important role in the pathophysiology of TAC-s. Recently structural imaging has shown changes in the gray matter density in the inferior posterior hypothalamus in patients with paroxysmal hemicrania, cluster headache and SUNCT-syndrome which were not present in patients with migraine. Deep brain stimulation is used in specific areas in patients with intractable chronic cluster headaches.

A case report is given about a 25-years old man with clinical manifestations of cluster headache which was misdiagnosed as a migraine without aura.

**Key words:** cluster headache, deep brain stimulation, hypothalamus, paroxysmal hemicrania, SUNCT-syndrome.

**Въведение:**

Според международната класификация на главоболието тригеминалните автономни главоболия включват: кластърно главоболие, пароксизмалната хемикрания и SUNCT синдром (краткотрайни унилатерални невралгични пристъпи с конюнктивална инекция и сълзотечение) (5). При всички тези синдроми са характерни болка в едната половина на главата и краниални автономни синдроми. Въпреки че, в сравнение с мигрената, тригеминалните автономни главоболия се срещат много по-рядко, важно е да се има предвид фактът, че те се диагностицират сравнително лесно и при повечето пациенти се лекуват ефективно.

**Клинична картина:**

Мигрената и тензионното главоболие се срещат често. Някои други видове първични главоболия се срещат по-рядко, но не винаги се диагностицират правилно. Тригеминалните автономни първични главоболия е важно да бъдат диагностицирани правилно поради това, че се подават много добре на специфичната за тях терапия. През 1997 г. Peter Goadsby и Richard Lipton (3) дефинират група от кратко продължаващи синдроми на главоболие. Тези пароксизмални хемикрании се характеризират с чести кратки атаки на еностранна болка най-често в орбиталната, супраорбиталната и темпоралната области. Болката е много силна и е свързана с автономни симптоми като конюнктивална инекция, сълзотечение, ринорея и птоза или оток на клепача.

Тези кратки първични видове главоболие са разделени от двамата автори на главоболия с изяви автономни симптоми и такива без автономна активация. Главоболията със ясно изразени автономни симптоми включват епизодично и хронично кластърно главоболие, епизодична и хронична пароксизмална хемикрания и SUNCT-синдром.

**Епизодично и хронично кластърно главоболие:**

Въпреки характерната клинична картина на кластърното главоболие, то доста често не се диагностицира правилно и не се лекува адекватно (11). Кластърното главоболие се характеризира с рекурентни, еностранни атаки на главоболие с голяма интензивност и продължителност от 15 до 180 мин. Болката при кластърното главоболие е една от най-силните, познати на човека. Болковите атаки се придружават от локални ипсилатерални симптоми на автономна дисфункция, които са парасимпатикови (ринорея, сълзотечение, нарушено потоотделяне) и симпатикови (миоза и птоза) симптоми (14).

Честотата на кластърното главоболие е 0,1%, като по-често боледуват мъже. Пристъпите настъпват периодично и тяхната поява изглежда свързана със цикъла бодрост-сън. Атаките се появяват на определени периоди в групи (кластърни периоди), които продължават от една седмица до няколко месеца (епизодично кластърно главоболие). Тези периоди се разделят от клинична ремисия продължаваща поне 2 седмици. Около 15-20% от пациентите страдат от постоянни атаки без ремисия (хронично кластърно главоболие). Характерната черта на кластърното главоболие е сезонната зависимост и свързаността му с определени часове от денонощието. Открити са цяла група от циркадни нарушения при пациенти с кластърно главоболие (4). Лечението на кластърното главоболие включва терапия в острия стадий, целяща да предотврати конкретния пристъп и профилактична терапия с цел да предотврати повтарящите се епизоди на главоболие в кластърния период.

**Терапия в острия стадий**

Поради бързото начало и краткото време до достигане на най-голяма сила на болката, се



прилага бързодействаща симптоматична терапия. Инхалация с кислород (15 мин, 100%, 5-10 л/мин), подкожно приложения на суматриптан (6 мг) и интрамускулно дехидроерготамин (2 мг) осигуряват най-бързото и ефективно облекчение на болката при пристъп от кластърно главоболие.

#### **Профилактично лечение:**

Много важно е осигуряването на адекватна профилактична терапия по-време на кластърния период. По време на този период понякога атаките от кластърно главоболие се появяват ежедневно за няколко седмици до месеци и терапия само на острата болка може да доведе до прегозирание и поява на токсични ефекти.

*Кортикостероиди:* (преднизон и дексаметазон) са най-бързо действащите профилактични лекарства. Лечението обикновено се започва с 60-80 мг преднизон дневно, последвано от намаление с 10 мг на всеки 2-3 дни. Дексаметазон се дава в доза 4 мг 2 пъти дневно за 2 седмици, последван от една седмица доза от 4 мг дневно. Кортикостероидите са полезни за предизвикване на бърза ремисия при пациенти с епизодично кластърно главоболие, но дълготрайната им употреба трябва да се избягва.

*Верапамил* често се използва като средство на първи избор за профилактично лечение при болни с епизодично и хронично кластърно главоболие. В дози до 360 мг той се понася добре и може да се използва заедно със суматриптан, ерготамин, кортикостероиди и други профилактични лекарства. Началната доза е 3 пъти по 80 мг дневно.

*Литиев карбонат* е ефективен за терапия на кластърно главоболие, според отворени клинични проучвания, в доза от 600 до 900 мг на ден.

*Метисергид* е ефективно средство за профилактика на кластърното главоболие. Дневната

доза е обикновено 2 мг на три приема като не се дава над 6 месеца.

#### **Пароксизмална хемикрания:**

Пароксизмалната хемикрания за първи път е описана от Sjaastad (13) и се характеризира с кратки пристъпи на силна болка в зоната на орбитата и слепоочието. Най-често тези атаки са над 5 на ден, но има данни за 1 до 40 пристъпа дневно с продължителност от 2 до 30 мин. Обикновено началото е във възрастта около 20 г. а отношението жени/мъже е 3:1. Описани са епизодична и хронична форма. Болката е свързана с поне един автономен симптом като ипсилатерална конюнктивална инекция, сълзотечение или ринорея.

#### **Лечение:**

Почти всички описани случаи отговарят на терапия с индометацин, но не се подават на друго лечение и на терапия с НСПВС. Дневната доза е до 150 мг през устата и подобрението настъпва в рамките на дни след започване на терапията в адекватна доза. Понякога поради гастроинтестинални странични реакции е уместно използването на H<sub>2</sub>-блокери или инхибитор на протонната помпа.

#### **SUNCT синдром:**

SUNCT-синдром (краткотрайни унилатерални невралгични пристъпи с конюнктивална инекция и сълзотечение) е едно от най-редките първични главоболия, което се характеризира с много голяма честота на пристъпите (до 200 на ден), с по-слаба болка, но по-изразени автономни симптоми по-време на пристъп. Въпреки някои различия в протичането, като честота и продължителност на пристъпите и нееднакъв подход към лечението, много от основните характеристики на SUNCT-синдрома, като епизодичност, унилатералност и автономни симптоми, са характерни и за кластърното

главоболие и пароксизмалната хемикрания. Това показва патофизиологично сходства на тези синдроми и дава възможност за обединението им на клинична основа в тригеминални автономни главоболия. Пристъпите от болка продължават между 5 и 250 сек, но се описват и по-дълги интериктални периоди на по-тъпа болка. Пациентите могат да имат до 30 епизода на час, но обикновено те са 5-6 за час. Конюнктивалната инекция и сълзотечение са най-характерните автономни симптоми.

#### Лечение:

SUNCT-синдромът не се повлиява от лечение с индометацин или с НСПВС. Някои последни проучвания показват добро повлияване от Ламотрижин в доза между 125 и 200 мг дневно (1).

#### Патофизиология на тригеминално автономните главоболия:

В последните години се получиха данни, че много силната унилатерална болка най-вероятно се медира чрез активация на I-ви клон (п. *ophthalmicus*) на тригеминалния нерв, докато автономните симптоми се дължат на активация на лицевите парасимпатикови влакна на VII черепно-мозъчен нерв (2). Ясната циркадна ритмичност при кластърното главоболие, е довела до тезата за начало на възникването на пристъпите на централно ниво. Значително пониските нива на плазмения тестостерон при мъжете с кластърно главоболие по време на кластърните периоди са първото доказателство за участието на хипоталамуса в кластърното главоболие. По-късно това се потвърждава от намаления отговор към тиреотропин-освобождаващия хормон (7) и различни други циркадни нарушения при болни с кластърно главоболие. Мелатонинът е основен маркер за дейността на циркадианната система, а при кластърно главоболие се описва намален пик на нощна секреция на мелатонин (15). Наскоро, чрез

използването на функционални невроизобразяващи изследвания, са намерени значими разлики в плътността на сивото вещество на задно-долните участъци на хипоталамуса, при пациенти с кластърно главоболие (9) и SUNCT-синдром (10), но не и при пациенти с мигрена (8) в сравнение със здрави доброволци. Така Leone и сътр. започват да използват дълбока мозъчна стимулация на тези райони, при пациенти с рефрактерни на терапия тежки пристъпи на кластърно главоболие (6). Досега са проследени 20 пациента с рефрактерно на лечение хронично кластърно главоболие (12). Когато стимулаторът е изключен, пристъпите се появяват отново, а когато е включен те изчезват.

#### Клинично наблюдение:

Пациент на 25 години, мъжки пол, който постъпва с оплаквания от пристъпно главоболие с продължителност от 30 до 60 мин., обхващащо лявата половина на главата, в областта на орбитата, супраорбиталната и фронтотемпорална част на главата. Главоболието е придружено със зачервяване на конюнктивата и сълзотечение от лявото око, понякога и със засилена носна секреция. Главоболието се провокира от прием на алкохол и при физическо усилие. По-често главоболието възниква нощем, но има и дневни пристъпи. Пристъпите са с честота един път дневно, групирани в няколко последователни дни в месеца и в няколко последователни месеца, два пъти в годината през пролетта и есента. Главоболието не се повлиява от прием на НСПВС. Болният бе насочен към клиниката с диагноза мигрена без аура.

*Соматичен статус:* Норма, RR-120/80, СЧ-80/мин.

*Неврологичен статус:* Без огнишна неврологична симптоматика.

*Параклинични изследвания:*

*ПКК:* еритроп. 5,6 Т/л, Хб. 155 г/л, Хтк 48, левк

10,1 Г/л, тромб. 338 Г/л, СУЕ 6 mmHg; биохимия: глюкоза 4,8 ммол/л.

*КТ на главен мозък:* без патологични изменения.

*ЕЕГ:* в норма

*Доплерова сонография на магистрални артерии на главата:* без хемодинамично значими стенози.

*Рентгенография на максиларни синуси:* нормално просветлени околоносни кухини.

По време на престоя на болният в клиниката беше проведена провокация с Нитроглицерин 1 таб 0,0005 мг, сублингвално, при стойност на RR-120/80. На 10-ата минута пациентът получи пристъп на главоболие, обхващащо лявата орбита и вляво фронтотемпорално, придружено с конюнктивална инекция, слъзотечение и оскъдна ринорея. Пристъпът се облекчи след 5 минутна апликация на кислород 100% 5 л/мин с назален катетър и се прекрати след прием на 1 таб. Imigran.

Пациентът беше изписан с диагноза епизодично кластерно главоболие, с препоръчано лечение: при пристъп 1 таб Imigran до 10-ата минута и се започна профилактично лечение с Verapamil в начална доза 3 пъти по 80 мг.

**Адрес за кореспонденция:**

*Д-р М. Марков, Отделение по клинична Неврофизиология, СБАЛНП „Св. Наум“, Ул. Д-р Любен Русев No 1, 1113, София, България  
e-mail: marnikmar@yahoo.com*

**Address for correspondence:**

*Martin Markov, MD  
University Neurological Hospital „St. Naum“  
Sofia 1113, Bulgaria  
e-mail: marnikmar@yahoo.com*

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. D Andrea G, Granella F, Ghiotto N, Nappi: Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. Neurology. 2001 Nov 13;57(9):1723-5.
2. Goadsby PJ, Edvinsson L; Human in vivo evidence for

trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. Brain 1994; 117, 427-34.

3. Goadsby PJ, Lipton RB: A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. Brain 1997; 120(pt 1): 193-209
4. Goadsby PJ: Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. Lancet Neurol. 2002; 1 (4): 251-7.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> edition. Cephalgia 2004: 24 (Supplement) : 1-160.
6. Leone M, Franzini A, Bussone G: Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic gray matter in a patient with intractable cluster headache. N Engl. J Med. 2001;345 (19):1428-9.
7. Leone M, Patruno G, Vescovi A, Bussone G: Neuroendocrine dysfunction in cluster headache. Cephalgia 1990; 10(5): 235-9.
8. Matharu MS, Good CD, May A, Bahra A, Goadsby PJ : no change in the structure of the brain in migraine: a voxel based morphometric study. Eur J Neurol 2003; 10(1);53-7.
9. May A, Ashburner J, Buchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS, Goadsby PJ: Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. Nat Med. 1999; 5(7): 836-8.
10. May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ: Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT syndrome. Ann Neurol 1999; 46(5):791-4.
11. May A: Cluster headache: pathogenesis, diagnosis and management. Lancet 2005; 366(9488): 843-55.
12. Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, Furnal A, De Pasqua V, Mouchamps M, Remacle JM, de Noordhout AM: Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. Brain 2005.
13. Sjaastad O, Apfelbaum R, Caskey W, Christoffersen B, Diamond S, Graham J, Green M, Horven I, Lund-Roland L, Medina J, Rogado S, Stein H: Chronic paroxysmal hemicrania (CPH). The clinical manifestations. A review. Ups J Med. Sci Suppl. 1980; 31:27-33
14. Sjaastad O: Cluster Headache Sindrom. London, W B Saunders Company Ltd, 1992.
15. Waldenlind E, Gustafsson SA, Ekbom K, Wetterberg L: Circadian secretion of cortisol and melatonin in cluster headache during active cluster periods and remission. Jur. Neurol, Neurosurg Psychiatry 1987; 50:207-213.

**СЛУЧАЙ НА ЛАЙМСКА БОЛЕСТ С АТИПИЧНО ПРОТИЧАНЕ****РЕЗЮМЕ****СЛУЧАЙ НА ЛАЙМСКА БОЛЕСТ  
С АТИПИЧНО ПРОТИЧАНЕ**

Д-р. С. Кузманова, г-р. Й. Докова

*СБАЛНП „Св. Наум“*

Невроборелиозата е полиморфно заболяване, афектиращо различни органи и протича с разнообразна клинична картина. Засягането на нервната система е често и се наблюдава през II и III-ти стадий на болестта. Клиничните прояви на невроборелиозата са многообразни и са резултат от политопното засягане на ЦНС и ПНС. Неврологичните синдроми са множествена мононевропатия, радикулоневрит, краниален неврит, дифузна невропатия, брахиална/лумбосакрална радикулопатия, а засягането на ЦНС води до менингити, енцефаломиелити и енцефалити. Възможно е да протече със симетричен, амиотрофичен синдром, който да имитира Амиотрофична Латерална Склероза, но в повечето случаи са налице и полирадикулерни оплаквания. Обикновено след лечение с антибиотици пациентите възвръщат своята подвижност и сила. Представен е случай на атипично протичане на невроборелиоза със засягане на ПНС: асиметрично и госта изолирано засягане на раменния пояс и мускулите на предмишницата, без ясен болков синдром. кластерно главоболие, пароксизмална хемикрания, хипоталамус, SUNCT-синдром.

**SUMMARY****LYME DISEASE CASE REPORT  
WITH ATYPICAL CLINICAL FEATURES**

S. Kuzmanova, Y. Dokova

*University Neurological Hospital „ St. Naum“*

Neuroborreliosis is polymorphic disease that affects different organs and has variable clinical presentation. In the last two stages of the disease it affects the nervous system. The typical symptoms are different and are results from polytopic presentation in CNS and peripheral nervous system. The neurological syndromes are multiple mononeuropathic syndrome, cranial neuritis, diffuse neuropathic syndrome, brachial/ lumbosacral affection of the nerves, and when affecting the CNS, the manifestation is meningitis, encephalomyelitis and encephalitis. It is possible to flow with symmetric, amyotrophic syndrome as Amyotrophic Lateral Sclerosis, but in most of the cases the presence of multiradicular complaints are apparent. In most of the cases the patients gain their force and mobility usually after therapy with antibiotics. Atypical case of neuroborreliosis with affection of the peripheral nervous system: asymmetric and isolated muscular affection of the shoulder without absolutely clear pain syndrome is described.-syndrome.

### Въвежение

За първи път през 1975г. г-р Алън Стиър описва заболяването Лаймска болест, след като е проследил поредица от случаи на "мистериозен" ревматоиден артрит при младежи близо до градчето Лайм, Кънектикът, САЩ. През 1982г. етиологичният агент на заболяването е открит от Уил Бургдорфер, който е изолирал спирохета, принадлежаща към род *Borrelia* от семейството на кърлежите *Ixodes*. Той доказал, че този причинител реагира с имунната система на пациент с това заболяване. Етиологичният причинител е наименуван на негово име - *Borrelia burgdorferi*.

*Borrelia burgdorferi* принадлежи към Спирохетите. Това е група от филогенетично различни бактерии, които имат уникален начин на придвижване - с помощта на аксиален филамент (*endoflagella*). Срещат се във вискозна среда и могат бъдат открити в гастроинтестиналния тракт на животни и в устната кухина при хора. Спирохетите имат уникална клетъчна повърхност, която съпровожда техният начин на придвижване. Ендофлагелите се състоят от периплазматично пространство, разположено между твърда пептидогликанова спирала и многопластова подвижна мембранова покривка. Когато филаментите се движат в това пространство, спирохетите се придвижват по турбушоно-подобен начин. Външната им мембрана се състои от различни протеини (*Osp*), които се подразделят на (*Osp A* и *OspF*) и имат значение за диагностиката.

*Borrelia burgdorferi* инвазира кръвта и тъканите на различни видове бозайници и птици, които биват заразени. Естествен резервоар на *Borrelia burgdorferi* са гризачите. Кърлежите пренасят спирохетата на сърни, хора и други топлокръвни бозайници. При хората, кучетата и някои други животни инфекцията с *Borrelia*

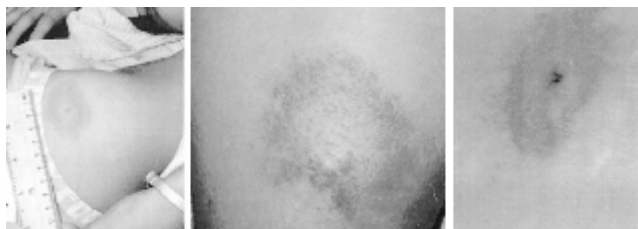
*burgdorferi* води до проява на Лаймска болест. Кърлежите от семейство *Ixodes* са по-малки от типичните кърлежи по кучетата и добитъка. По време на техните стадии на развитие ларва и нимфа, те са големи колкото глава на кърфица. Възрастните форми са малко по-големи. Кърлежовите нимфи се намират по хората и трудно се забелязват, поради малкия си размер (<2мм.) и участвуват в пренасянето на заболяването. Голяма част от заразените нямат анамнеза за ухапване.

### Клиничен ход на заболяването.

Лаймската болест при хората протича на стадии: 1) стадий на локална инфекция; 2) стадий на дисеминирана инфекция и 3) стадий на персистираща инфекция. В хода на болестта не е задължително клинично да се извършват всички стадии. Така например, само при 40% от пациентите се откриват анамнестични данни за предхождаща **erythema migrans**. Във всички стадии на заболяването може да се наблюдава неврологична симптоматика. Неврологичните манифестации в рамките на Лаймската болест се означават Невроборелиоза.

**Първи стадий ( ранна инфекция).** Ранният стадий на заболяването често се характеризира с отличителен, увеличаващ се червен обрив, който се появява на мястото на ухапване от кърлеж. Този обрив се нарича **erythema migrans** и се наблюдава при 60-80% от заразените индивиди. *Erythema migrans* е червено, циркулярно петно, което се появява от 3-тия ден до 32-рия ден след ухапването. Алергична реакция към слюнката на кърлежа може да се наблюдава в първите часове до няколко дни след ухапването и обикновено изчезва след няколко дни. *Erythema migrans* персистира по-дълго време, но много често утихва и изчезва след 3-4 седмици. В този стадий не се установяват възпалителни промени в ликвора.





Представяне на еритема мигранс I стадий

**Втори стадий на Лаймската болест (стадий на разпространение)**

Настъпва дни или седмици след ухапването. През този етап на заболяването спирохетите се разпространяват хематогенно към различните тъкани на организма. Някои от следните симптоми могат да се срещат в този стадий на заболяването: умора, треска (температура), главоболие, болки в мускулите и ставите, погупи лимфни възли, вторични пръстеновидни лезии по кожата. Най-честата неврологична манифестация в този стадий в Европа (в 80% от случаите) е синдрома на VanWarth, за който са характерни радикуларни болки, периферни парези, особено на n. facialis (често двустранно) и възпалителен ликворен синдром с лимфоцитна-плеоцитоза със стойности между 30 и 4000/3 клетки. По-рядко в този стадий се срещат лимфоцитарен менингит, плексит, множествен мононеврит, енцефалит, миелит. (Pachnei, Steere, 1985; Pfista et al. 1986; Halperinefa, 1989).

**Трети стадий (на персистираща инфекция)**

Хроничната форма на Невроборелиозата има прогресиращ ход. В ликвора се откриват в повечето случаи увеличен брой клетки (>100/3кл.) и стойности на ликворния белтък (>1g/l). Някои от симптомите на заболяването могат да се появят след седмици, месеци или дори години след ухапването. Чести клинични прояви в този стадий са хронично-прогресиращ енцефалит или енцефаломиелит. По-рядко се срещат церебрален васкулит, миозит, хронична полиневропатия, изолирана или в

комбинация с Acrodermatitis chronica. Други прояви на заболяването в този стадий на хронификация са някои неврологични усложнения като нарушение на паметовите способности, настроението или съня, както и усещания от скованост или тръпнене в ръцете и краката.

Лаймската болест може да имитира други заболявания и има разнообразен ход на протичане и клинични прояви. При някои хора обрив никога не се наблюдава, при други единствените прояви са артрит или неврологични прояви. Все по-голям става броят на случаите, които са регистрирани с невропсихиатрични прояви в хода на заболяването.

**Диагнозата Лаймска болест**

Поставянето на тази диагноза понякога е доста трудно, защото често пъти симптомите имитират тези на много други заболявания. Треската, мускулните болки и умората могат да се сбъркат с вирусна инфекция като например грип или инфекциозна мононуклеоза. Болките в ставите имитират други видове артрити, като ревматоиден артрит и неврологични симптоми, имитиращи тези при Множествената склероза.

Клиничната диагноза на Лаймската болест се базира на анамнеза за ухапване от кърлежи. Сериозна диагноза е необходима, за да се установят антигеновете срещу borrelia и се използва в по-късните стадии на заболяването. Когато серологичен тест е необходим, първо се препоръчва ензим-свързан имуносвързано изпитване (ELISA) или индиректен флуоресцентен анти тяло тест (IFA), след което да се последва от по-специфичния Western immunoblot (WB) тест, за да се потвърдят евентуално несигурните резултати. Нито един от тестовете не е специфичен в ранните стадии на заболяването, когато започва първичният имуноен отговор. Пациенти с ранно разпростра-

нение на заболяването или късните стагии обикновено имат силен имунологичен отговор. Антителата могат да персistirат месеци или години дори след успешно лекувана или нелекувана инфекция. Повтарящи се инфекции с *B. burgdorferi* са документирани. Честотата на положителните серологични резултати зависи от давността на заболяването и клиничните прояви. В I-ви стадий се установяват повишени антитела предимно IgM при 20-50% от пациентите. Във II-ри стадий се откриват антитела от IgM в 70-90%, а по-късно и IgG, докато в трети стадий в 100% от случаите се откриват антитела изключително от IgG тип. При синдрома на Wannwarth се откриват в около 70-80% от пациентите интрацелуларна синтеза срещу борелии. *B. burgdorferi* може да се култивират в 80% или по-голяма част от случаите чрез биопсия на тъкан взета от ранна лезия на erythema migrans. PCR метод се използва да увеличи геномна DNA от *B. burgdorferi* в кожа, кръв, церебро-спинална течност, и синовиална такава, но PCR не е стандартизиран метод за диагностициране на Лаймска болест.

Невроборелиозата е едно от най-честите лечими инфекциозни заболявания в неврологията. Наблюдава се във всички възрастови групи и засяга и двата пола. Лечението в първи и втори стадий има добра прогноза, а на хроничния енцефаломиелит може да доведе дори при дългогодишно протичане до клинично подобрене. Добър ефект при лечението имат Цефалоспориините (Cefuroxime); Еритромицин; Амоксицилин; Аугментин.

#### **Атипично протичане на Лаймска болест - представяне на случай**

Б.Н.Д. е 56г. мъж с оплаквания от около 5 години, когато се периодично се появявали болки в дясно рамо и ръка, които били тъпи, но поно-

сими. Постепенно болките затихнали и две години по-късно забелязал, че дясната му ръка става по-слаба и мускулатурата започнала да атрофира. Тези нарушения постепенно се засилвали като не се наблюдавал ясен болков синдром. Обърнал внимание на оплакванията, когато станало невъзможно самостоятелното повдигане на дясната ръка. В момента на постъпването персistirат слабост и затруднени движения в дясна ръка, атрофия на раменния пояс в дясно; непостоянни болки във врата, рамото и мишницата в дясно, както и слабо изтръпване на левия показалец. Амбулаторно били проведени две рентгенографи на раменна става, без видими патологични промени. Анамнестично не съобщава за травми, имунизации и манипулации на ръката, предхождащи оплакванията. Като минали заболявания съобщава за катастрофа през 1992г. със счупване на ляв крак; уретрит; пиелит, пясък в бъбреците; хепатит през 1980г. Присъстват анамнестични данни за многократни ухапвания от кърлежи.

**Соматичен статус:** Добро общо състояние. Чисто везикуларно дишане без хрипове. Ритмична сърдечна дейност, ясни тонове, без шумове, РР 140/80. корем мек, палпаторно, неболезнен. Черен гроб на 2 см. под ребрената дъга. Крайници - без отоци.

**Неврологичен статус:** СМРД липсва. ЧМН б.о. Ограничени движения в дясно за проксимални групи мускули силно ограничено отвеждане на ръката. Хипотрофия на мускулус делтоидеус, бицепс, трицепс, брахиорадиалис, супраспинатус и инфраспинатус. СНР отслабен бицепсов, трицепсов и стилорадиален рефлекс в дясно. В долни крайници умерено живи Л=Д. Без патологични рефлeksi. Сетивност хипестезия по С5 и С6 коренче в дясно. Координация б.о. Ромберг б.о. ТРФ контролира. Походка нормална.





**Изследвания:** Невроофтальмоогично изследване папили, съдове, ретини в норма. Ангиоспазмус вазорум ретине. Отоневрологично изследване периферен отоневрологичен синдром. Вестибулопатия в стадий на декомпенсация. Позиционен отолитов синдром. ЕМГ данни за преднокоренчева увреда на ПДН С5 и С6 с вероятно последваща аксонална увреда на н. аксиларис гекс. Останалите ПН в норма. Липсват данни за увреда на пл.брахиалис. Рография на бял гроб и сурце в норма. Рография на шийни прешлени (лицева и странична проекция) изгладена шийна лордоза, минимални остеохондрозни промени на ниво С5-С6, леко снишено дисково пространство, задни остеофити. КТ на шийни прешлени С4-С5 малки медуанна към парамедуанна дискова протрузия в дясно. С5-С6 дегенеративни промени в междупрешленния диск, без данни за дискова херния. Артрозни промени в унковертебралните стави. ПКК (амб.) в норма. СУЕ 7, глюкоза 7,7 (контр. 7,5); Урея, креатинин, пик.к-на, ЧД ензими, общ белтък, албумин, КК и АФ в норма. Сер. изсл. за борелии: IgG 106,4 U/ml (норма до 24); IgM - в норма. Ликвор: клетки в норма; общ белтък 0,58г/л; глюкоза; хлориди в норма. Електрофореза на ликвор на фона на леко дифузно увеличени гамаглобулини се наблюдават 2 М компонента електрофореза от олигоклонален тип. Изследване на антитела

за борелии в ликвор - в норма. Урина ег. левкоцити, кристали пик.к-на. Останалите показатели в норма. МРТ на шия: без патологични промени.

Касае се за пациент с клинични и ЕМГ данни за хронична коренчева увреда на С5 и С6 коренче в дясно, с изразена хипотрофия на мускулатурата на раменния пояс и мишницата. От проведените невроизобразяващи методи не бе установена причина, обясняваща гореописаната симптоматика. При анамнестични данни за многократни ухапвания от кърлеж бе проведено серологично изследване с данни за значително увеличени IgG антитела. От последвалата лумбална пункция се установяват данни за олигоклонален тип електрофореза и при съмнение за невроборелиоза болният бе насочен за лечение в инфекциозна болница. Проведено бе лечение с цефалоспорини (14 дни), след което бе настъпило значително подобрение на обема на движенията с дясна ръка.

В хода на заболяването може да се наблюдава амиотрофичен синдром, симетричен, който имитира Амиотрофична Латерална Склероза, но понякога са налице и полирадикулерни оплаквания. Обикновено след лечение с антибиотици, пациентите възвръщат своята подвижност и сила. Особено на представения случай е нетипичното, асиметрично и доста изолирано засягане на раменния пояс и мускулите на предмиш-

нищата, без ясен болков синдром. Засегнати са предимно мускулите, силата и подвижността (обем на движения) в съответната ръка. В подкрепа на диагнозата е фактът, че след проведен сравнително кратък антибиотичен курс (14 дни) силата в ръката и обемът на движения в същата се бяха подобрили значително, но не напълно. За пълното възстановяване на движенията и самите мускули е необходимо продължително лечение с периодично контролно изследване на антителата срещу борелия в кръвта и най-вече в ликвора.

**Адрес за кореспонденция:**

**Д-р Симона Кузманова**

СБАЛНП "Св. Наум", ул. Любен Русев №1  
бул. "Цариградско шосе" - 4 км.  
София 1113, тел. 02 9702263

**Д-р Йоана Докова**

СБАЛНП "Св. Наум", ул. Любен Русев №1  
бул. "Цариградско шосе" - 4 км.  
София 1113, тел. 02 9702263

**Address for correspondence:**

**Simona Kuzmanova**

SHATNP " St, Naum" 1, Ljuben Rusev, Blvd  
Tzarigradsko shose - 4th km.  
Sofia, tel: 02/ 9702 263

**Yoana Dokova**

SHATNP " St, Naum" 1, Ljuben Rusev, Blvd  
Tzarigradsko shose - 4th km.  
Sofia, tel: 02/ 9702 263

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Adams, Ropper, Principles of Neurology, 1997;
2. Burrascano, J.J. Lyme Disease IN Conn's Current Therapy 1997 pp140-143.
3. BURRASCANO J. JR., M.D.; ADVANCED TOPICS IN LYME DISEASE DIAGNOSTIC HINTS AND TREATMENT GUIDELINES FOR LYME AND OTHER TICK BORNE ILLNESSES; 2000;

4. Dobryszycki P., Grad I., Krusicki T., Michaluk P., Sawicka D., Kowalska A., Orzowski M., Jakyb M., Rymarczyk G., Kochman M., Ozyhar A.; The DNA-Binding Domain of the Ultraspiracle Drives Deformation of the Response Element Whereas the DNA-Binding Domain of the Ecdysone Receptor Is Responsible for a Slight Additional Change of the Preformed Structure; Biochemistry. 2006 Jan 24;45:668-75.
5. Flisiak R, Zalezny W, Prokopowicz D., Clinical course of Lyme borreliosis with respect to the initial disease manifestation in Bialowieza residents; Przegl Epidemiol. 2004;58(3):445-50.;
6. Holtorf Kent, MD; Lyme Disease and Its Link to Fibromyalgia, Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome and Unrelenting Fatigue; 2005.
7. Howenstine James, MD; Curing Lyme disease with Samento; 2005.
8. Liegner, K.B. Lyme Disease: the Sensible Pursuit of Answers. J Clin Microbiol 1993; 31 (8): 1961-63.
9. NIH (National Institute of Health); Lyme disease: the facts, the challenge; 2003.
10. ODGERS C.J., MACKENZIE W. MD, IV, MD, CLINICAL CASE PRESENTATION; 1996.
11. Pfister, H.W., Preac-Mursic, V., Wilske, B. Latent Lyme neuroborreliosis: Presence of Borrelia burgdorferi in the CSF without concurrent inflammatory signs. Neurology 1989: 39:1118-20.
12. Julie L Puotinen, PharmD; Lyme disease; 2005
13. Schaller James L., MD, Autoimmune disease deception and disability; 2003.
14. Todar K.; Lyme disease; 2005.

