

Особенности церебрального кровообращения у пациентов с хронической мигренью

А. С. Лобзина, Е. Г. Клочева, И. В. Чистова, Т. Г. Вставская, Л. М. Мирзаева, А. А. Зуев

Кафедра неврологии имени академика С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Актуальность дифференциальной диагностики и лечения первичных и вторичных головных болей остается важной проблемой для врачей разных специальностей. Мигрень является дезадаптирующим заболеванием, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения новых патогенетических механизмов, усовершенствования симптоматической терапии мигрени, а также разработки более эффективных немедикаментозных и медикаментозных методов профилактики приступов мигрени. Немаловажным является определение предикторов развития хронической мигрени, что позволит предотвратить трансформацию эпизодической мигрени в хроническую форму. Коллективом авторов проведено исследование с целью оценки степени нарушения кровообращения головного мозга у пациентов, страдающих хронической мигренью. Полученные результаты исследования позволяют усовершенствовать диагностику как хронической, так и эпизодической мигрени, уточнить патогенетические механизмы формирования приступов мигрени и предотвратить трансформацию в хроническую мигрень. Разработаны практические рекомендации, позволяющие улучшить эффективность проводимого симптоматического и профилактического лечения, что обеспечивает улучшение качества жизни пациентов. Данная статья будет полезна врачам – неврологам, альгологам, цефалгологам, терапевтам, врачам функциональной и лучевой диагностики и врачам других специальностей, как начинающим, так и с опытом работы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая мигрень, эпизодическая мигрень, краниовертебральные аномалии, сосудистые дисгемии, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of cerebral circulation in patients with chronic migraine

A. S. Lobzina, E. G. Klocheva, I. V. Chistova, T. G. Vstavskaya, L. M. Mirzaeva, A. A. Zuev

Department of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov of North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The relevance of differential diagnosis and treatment of primary and secondary headaches remains an important problem for physicians of various specialties. Migraine is a maladaptive disease, which necessitates further study of new pathogenetic mechanisms, symptomatic treatment improvement of migraine, as well as the development of more effective non-drug and drug methods for preventing migraine attacks. It is also important to determine the predictors of the chronic migraine development, which will prevent the episodic migraine transformation into a chronic form. The team of authors conducted a study to assess the degree of cerebral circulatory disorders in patients suffering from chronic migraine. The obtained results of the study made it possible to improve the diagnosis of both chronic and episodic migraine, to clarify the pathogenetic mechanisms of the formation of migraine attacks and the transformation possibility into chronic migraine. Practical recommendations have been developed to improve the effectiveness of ongoing symptomatic and preventive treatment, which improves patient's quality of life. This article will be useful for doctors – neurologists, algologists, cephalologists, GPs, doctors of functional and radiation diagnostics and doctors of other specialties, both for beginners and with experience.

KEYWORDS: chronic migraine, episodic migraine, cranio-vertebral anomalies, vascular dysgemia, magnetic resonance imaging, ultrasound diagnostics.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

По международной классификации головной боли 2018 года (МКГБ-3, 2018) [12] «мигрень» относят к первичным генетически обусловленным головным болям. Мигрени подвержены преимущественно молодые женщины с такими личностными особенностями, как обидчивость, впечатлительность, ранимость, эмотивность, гиперответственность. Сам термин мигрень берет свое начало от французского *migraine*. В патогенетических механизмах формирования болевого приступа мигрени участвуют структуры тригемино-вазкулярной системы, коры, подкорковых структур, ствола мозга. Начало

изучения мигрени на молекулярном уровне было положено в 1993 году, когда ученым удалось идентифицировать ген семейной гемиплегической мигрени, расположенный на 19-й хромосоме [2]. Разработанные радиологические методы исследования (МРТ, функциональная МРТ, ПЭТ) позволяют выявить накопление железа в структурах антиноцицептивной системы у больных с мигренью [3]. Последующая центральная сенситизация, как следствие физиологической реакции базальных структур, приводит к хронизации процесса [4,13]. Наряду со структурными изменениями определяются и функциональные наруше-

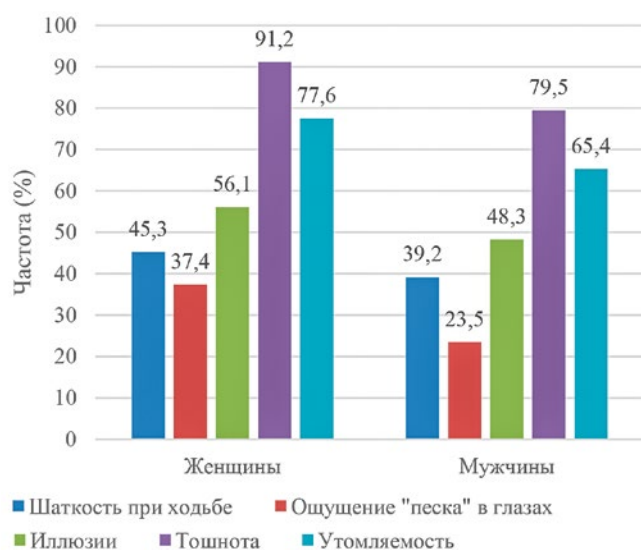


Рисунок 1. Основные жалобы пациентов на пике приступа

ния в корковых отделах, стволе головного мозга, болевых нейронных сетях. Нейровизуализационные методики доказывают прогрессирующий характер процесса, поражение белого вещества головного мозга у женщин с частыми приступами, риск инфаркта мозжечка у мужчин, страдающих мигренью [5]. Академиком С. Н. Давиденковым, основоположником нейрогенетики, установлена взаимосвязь мигрени с аномалиями краниовертебральной области и эпилепсией [10].

Несмотря на то, что тригемино-вазкулярная теория патогенеза мигрени является общепризнанной, остаются недостаточно изученными стигмы дизэмбриогенеза, нарушения ликвородинамики и взаимоотношения между артериальной и венозной системами церебрального кровотока [2]. Высокая частота, противоречивость представлений о роли системы кровообращения головного мозга, наличие сопутствующих ликвородинамических расстройств, краниовертебральных аномалий, сосудистых дисгемий в патогенезе этого заболевания, полиморфизм клинической картины хронической мигрени (ХМ) определили актуальность проведенного исследования [1].

Методы и материалы исследования

Обследовано 176 человек в возрасте от 18 до 62 лет (медиана 41,8; 36–46 лет), из них мужчин 18,2 % (32 человека), женщин – 81,8 % (144 человека).

Пациенты были разделены на две группы. Основная включала 129 пациентов, из них мужчин – 21 (16,3 %), женщин – 108 (83,7 %) с диагнозом «хроническая мигрень» (МКГБ-3, 2018). В группу контроля вошли 47 человек без установленного диагноза мигрень (11 мужчин [23,4 %], 36 женщин [76,6 %]). Пациенты с цереброваскулярной патологией, гипертонической болезнью, декомпенсированным церебральным атеросклерозом, онкологическими заболеваниями, аутоиммунными и демиелинизирующими заболеваниями, тяжелыми психическими расстройствами, нейродегенеративными заболеваниями и травмами головы не включались в исследование.

Всем пациентам обеих групп проводилось комплексное исследование: нейровизуализационное, ультразвуковое, классическое клиничко-неврологическое. На каждого пациента, включенного в исследование, заполнялась карта, уточнялись вопросы о провоцирующих факторах мигрени, приеме пероральных контрацептивов, нестероидных противовоспалительных препаратов и, что немаловажно, характеристиках самого болевого ощущения – его локализации, продолжительности, интенсивности (оценивалась во визуальной аналоговой шкале боли [ВАШ]). Пациенты каждой группы вели дневник головной боли, что позволило провести оценку эффективности проводимого лечения начиная с амбулаторного этапа, осуществить контроль течения заболевания и влияния на все аспекты качества жизни пациентов.

Из методов исследования использовались МРТ головы, МР – ангио- и флебография, дуплексное сканирование сосудов головы и шеи.

При нейровизуализации оценивались особенности краниовертебрального перехода, размер желудочковой системы, дисморфогенетические проявления, а также варианты строения артерий, вен и венозных синусов головного мозга.

При ультразвуковом исследовании церебральной гемодинамики оценивались количественные и качественные показатели.

Результаты исследования и их обсуждение

С помощью дневников головной боли была определена средняя частота дней с головной болью у пациентов основной группы, она составила $25,0 \pm 4,5$ дня в месяц, у пациентов контрольной группы – $2,0 \pm 2,0$ дня в месяц.

Наблюдение показало, что у женщин количество дней с головной болью было достоверно больше, чем у мужчин. В группе контроля у пациентов встречались единичные приступы головной боли, характерные для эпизодической головной боли напряженного типа (12,7 %).

Самой распространенной жалобой была головная боль диффузного характера (в 65,9 % случаев), реже – локализованная односторонняя (правосторонняя и левосторонняя).

По ВАШ интенсивность приступов головной боли в основной группе в среднем составляла $6,0 \pm 1,5$ балла (что расценивалось как умеренная головная боль), тогда как в контрольной группе соответствовала боли слабой интенсивности – $3,0 \pm 1,5$ балла. Среди жалоб, помимо головной боли, отмечались: головокружение, шаткость при ходьбе, чувство онемения лица, тошнота, рвота, зрительная аура, нарушение речи (моторная афазия), наличие пастозности лица в утренние часы (рис. 1).

При неврологическом обследовании пациентов основной группы в сопоставлении с контрольной группой выявлены: горизонтальный нистагм – 86,0 % (111) против 28,9 % (14) случаев, $p < 0,001$; симптом де Клейна – 83,7 % (108) против 12,7 % (7) случаев, $p < 0,001$, указывающий на затруднение венозного оттока из полости черепа у пациентов с хронической мигренью; пирамидная недостаточность – перекрестный «круциатный» синдром – 42,6 % (55) против 21,3 % (10) случаев, $p < 0,001$; реже

наблюдались симптомы поражения мозжечка (интенционный тремор, адиadoхокинез, статическая и динамическая атаксия) (рис. 2).

Всем пациентам проводилось нейроортопедическое обследование с оценкой выраженности миофасциального синдрома в области шеи: 78,3 % (101) случай при хронической мигрени в сравнении с группой контроля – 10,5 % (5) случаев, $p < 0,001$, что является существенным симптомом при диагностике хронической мигрени.

Отмечены некоторые дисморфогенетические варианты развития сосудов артериального круга большого мозга (АКБМ) у пациентов с хронической мигренью. Варианты незамкнутого АКБМ выявлены в 77,5 % (100) случаев. По данным УЗИ, выявлены варианты хода позвоночных артерий – с атипичным началом у 14,7 % (19) пациентов, с асимметрией в диаметре – у 94,6 % (122) пациентов. Согласно данным литературы, асимметрия диаметра позвоночных артерий с преобладанием гипоплазии правой позвоночной артерии наблюдается в 2 раза чаще, чем левой, и встречается у 10 % здоровых людей в популяции. По результатам, МР-ангиографии гипоплазия позвоночных артерий выявлена у 109 (84,5 %) больных, при этом правосторонняя гипоплазия артерии – у 45 (34,9 %) больных (рис. 3), левосторонняя – у 30 (23,3 %) больных, двусторонняя гипоплазия позвоночных артерий – у 53 (41,1 %) больных.

Кроме того, определялась С-образная и S-образная извитость позвоночных артерий у 59 (45,7 %) больных, чаще всего локализованная в сегментах V3 и V4. Данные дуплексного сканирования сосудов головы и шеи были сопоставимы с результатами ангиографии. На МР-ангиографии задняя трифуркация была выявлена у 21 (16,3 %) больного. Передняя трифуркация выявлена у 7 (5,4 %) пациентов. В общей популяции частота данной патологии отмечается у 5–12 % людей, что соотносится с результатами нашего исследования. Среди вариантов развития артериального круга большого мозга у больных с хронической мигренью преобладала двусторонняя гипоплазия позвоночных артерий. Редкий вариант развития артериальных сосудов – гипоплазия задней мозговой артерии, которая была обнаружена у 3 (2,3 %) пациентов основной группы исследования.

Результаты МРТ головного мозга у пациентов основной группы подтвердили наличие мальформации Киари 0–1-го типа (МК) у 71 (55,0 %) пациента в сравнении с группой контроля – 7 (14,9 %) пациентов; $p < 0,001$. Анализ данных неврологического статуса у больных хронической мигренью в сопоставлении с результатами МРТ головного мозга позволил выделить важный клинический признак. У пациентов с хронической мигренью при выявлении МК в неврологическом статусе определялся в 43,7 % (31) случаев перекрестный («крucиатный») синдром, который является патогномоничным признаком, указывающим на вовлечение структур задней черепной ямки.

Согласно данным МРТ, у больных основной группы, помимо МК, выявлялись дистрофические изменения в веществе головного мозга: единичные сосудистые очаги –

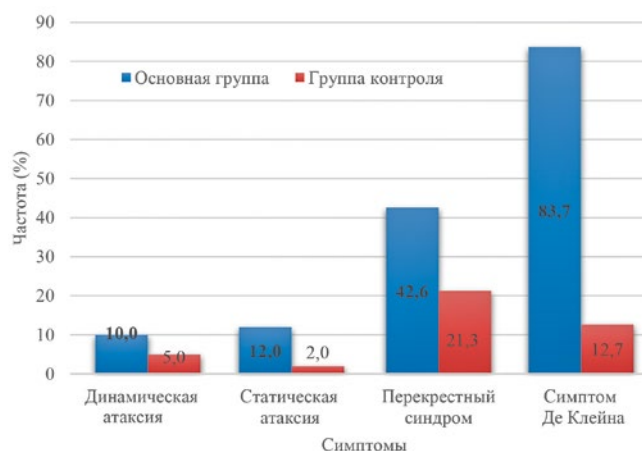


Рисунок 2. Главные неврологические симптомы основной и контрольной групп

у 34 (26,4 %) пациентов, расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робена – у 14 (10,6 %) пациентов, расширение (минимальное или умеренное) субарахноидальных пространств – у 42 (32,6 %) пациентов.

Результаты МР-флебографии позволили определить у 122 (94,6 %) больных с хронической мигренью варианты строения венозной интракраниальной системы (рис. 4), из них гипоплазия сигмовидных и поперечных синусов преимущественно двусторонней локализации выявлена у 55 (45,1 %) больных, гипоплазия правосторонних венозных синусов – у 26 (21,3 %) больных, в ряде случаев наблюдалась ипсилатеральная гипоплазия внутренней яремной вены – у 16 (13,1 %) больных.

На МР-флебографии наблюдалось расширение коллатеральных вен, расширение вен подзатылочного венозного сплетения, что нами было расценено как компенсаторное формирование дополнительных путей оттока.

Важно отметить, что указанные признаки недостаточности венозного кровообращения у больных основной группы были выявлены при исследовании венозного кровотока в динамике с помощью ультразвукового дуплексного сканирования сосудов. По данным УЗИ, признаки венозной дисциркуляции выявлены у 108 (83,7 %) больных основной группы.

Оценка динамики неврологического состояния, анализ данных из дневника головной боли проводились повторно после курса лечения (венотонизирующие препараты, трициклические антидепрессанты, селективные

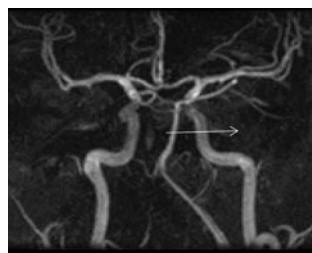


Рисунок 3. МР – ангиография пациентки А. 40 лет. Гипоплазия правой позвоночной артерии (обозначено стрелкой)

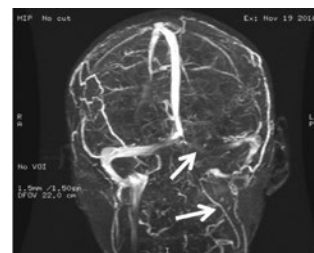


Рисунок 4. МР-флебография пациентки Г. 39 лет. Коронарная проекция. Гипоплазия поперечного синуса и яремной вены слева (обозначены стрелками)

ингибиторы обратного захвата серотонина, антиконвульсанты, нейрометаболическая терапия ноотропными и вазоактивными препаратами), что в целом позволило достоверно анализировать результаты проведенной терапии.

Необходимо отметить, что дополнительное назначение препаратов из группы миорелаксантов приводило к снижению выраженности миофасциального и болевого синдромов.

Полученные результаты исследований позволили уточнить механизмы патогенеза хронической мигрени, выявить ведущую роль сосудистых факторов (артериальных и венозных), которые необходимо учитывать наряду со стандартом симптоматического и профилактического лечения (триптаны, бета-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, противосудорожные средства, антидепрессанты, моноклональные антитела, миорелаксанты, вазоактивные препараты) для достижения лучшего качества жизни пациентов с хронической мигренью.

Список литературы / References

1. Лобзина А. С. Комплексная оценка нарушений церебрального (артериально-венозного) кровообращения у пациентов с хронической мигренью (автореф. дис. ... к-та мед. наук: 14.01.11, Лобзина Анастасия Сергеевна). СПб., 2019. 24 с.
Comprehensive assessment of disorders of the cerebral (arterial-venous) circulation in patients with chronic migraine (Author's abstract of thesis ... PhD of the medical sciences: 14.01.11, Lobzina Anastasia Sergeevna). SPb., 2019. 24 p. (In Russ.)
2. Артеменко А. Р. Оценка возбудимости зрительной и моторной коры у больных с хронической мигренью по данным ТМС. А. Р. Артеменко, А. Л. Куренков, С. С. Никитин. Тезисы Межрегиональной научно-практической конференции «Головная боль – актуальная междисциплинарная проблема». Россия, Смоленск, 2009. С. 147–149.
Artemenko A. R. Assessment of the excitability of the visual and motor cortex in patients with chronic migraine according to TMS. A. R. Artemenko, A. L. Kurenkov, S. S. Nikitin. Abstracts of the Interregional Scientific and Practical Conference 'Headache – an actual interdisciplinary problem'. Russia, Smolensk, 2009, pp. 147–149.
3. Куц Н. В. Венозная церебральная дистемия. Н. В. Куц, М. М. Одинак, Г. Ф. Семин [и др.]. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2007. Вып. 1 (17). С. 22–27.
Kuts N. V. Venous cerebral dysregulation. N. V. Kuts, M. M. Odinak, G. F. Semin [et al.]. Bull. of Rus. Military-Med. Acad. 2007. Issue. 1 (17). pp. 22–27.
4. Корешкина М. И. Современные методы нейровизуализации и профилактическое лечение мигрени. Корешкина М. И. Неврол и психиатр. 2011, 111 (9/2): 25–31.

- Koreshkina M. I. Modern methods of neuroimaging and preventive treatment of migraine. Koreshkina M. I. *Neurol and psychiatrist*. 2011, 111 (9/2): 25–31.
5. Куц Н. В. Венозная церебральная дисциркуляция и ее роль в формировании хронической ишемии мозга (клинико-доплерографическое исследование): (автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Куц Наталья Васильевна). СПб., 2006. 15 с.
Kuts N. V. Venous cerebral dyscirculation and its role in the formation of chronic cerebral ischemia (clinical and Doppler study): (Author's abstract of the thesis. PhD of Medical Sciences: 14.00.13, Kuts Natalya Vasilievna.). St. Petersburg, 2006. 15 p.
6. Азимова Ю. Э., Амелин А. В., Алферова В. В., Артеменко А. Р. и др. Клинические рекомендации «Мигрень». Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022; 122 (1–3): 4–36.
Azimova Yu. E., Amelin A. V., Alferova V. V., Artemenko A. R. etc. Clinical recommendations 'Migraine'. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov*. 2022; 122 (1–3): 4–36.
7. Латышева В. Я. Клинико-томографические соотношения при синдроме Арнольда-Киари. В. Я. Латышева, М. В. Олизарович, А. Е. Филюстин [и др.]. Междунар. неврол. журн. 2011. № 7 (45). С. 1–8.
Latysheva V. Ya. Clinical and tomographic correlations in Arnold-Chiari syndrome. V. Ya. Latysheva, M. V. Olizarovich, A. E. Filyustin [et al.]. *International Neurol. Magazine*, 2011. No. 7 (45). pp. 1–8.
8. Лобзин С. В. Вертеброгенные цереброваскулярные расстройства (клинико-патогенетические варианты и дифференцированная терапия): (автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13, Лобзин Сергей Владимирович). СПб., 2000. 45 с.
Lobzin S. V. Vertebrogenic cerebrovascular disorders (clinical and pathogenetic variants and differentiated therapy): (author's abstract of the thesis. ... Doctor of Medical Sciences: 14.00.13, Lobzin Sergey Vladimirovich.). SPb., 2000. 45 p.
9. Лобзин С. В. Комплексная диагностика очаговых поражений головного мозга у больных цереброваскулярными заболеваниями: (автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 Лобзин Сергей Владимирович). СПб., 1992. С. 1–16.
Lobzin S. V. Comprehensive diagnosis of focal lesions of the brain in patients with cerebrovascular diseases: (Abstract of the thesis ... Candidate of Medical Sciences: 14.00.13, Lobzin Sergey Vladimirovich). SPb., 1992. P. 1–16.
10. Арутюнов Н. В. Особенности ликворооттока на верхнем уровне в норме и у больных с мальформацией Киари I. Н. В. Арутюнов, В. Н. Корниенко, А. А. Реутов [и др.]. Вестн. рентгенологии и радиологии. 2009. № 4/6. С. 37–42.
Arutyunov N. V. Features of CSF drainage at the upper cervical level in normal conditions and in patients with Chiari malformation I. N. V. Arutyunov, V. N. Kornienko, A. A. Reutov [et al.]. *Bull. Radiology and Radiology*. 2009. No. 4/6. pp. 37–42.
11. Давиденков С. Н. Клинические лекции по нервным болезням (избранные лекции). С. Н. Давиденкова. Л.: МЕДгиз. 1952. С. 217–234.
Davidenkov S. N. Clinical lectures on nervous diseases (selected lectures). S. N. Davidenkov. L.: MEDgiz. 1952, pp. 217–234.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan; 38 (1): 1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
13. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain*. 2018 Jan–Dec; 14: 1744806918767697. DOI: 10.1177/1744806918767697. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29642749; PMCID: PMC5900816.

Статья поступила / Received 23.01.23

Получена после рецензирования / Revised 27.01.23

Принята к публикации / Accepted 28.01.23

Сведения об авторах

Лобзина Анастасия Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры, врач-невролог неврологического отделения № 1 (12–2) Больницы им. Петра Великого, врач-цефалголог. ORCID: 0000-0001-9048-6822

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф., проф. кафедры, врач-невролог. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Чистова Инга Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры неврологии, врач-невролог неврологического отделения № 1 (12–2) Больницы им. Петра Великого. ORCID: 0000-0003-3307-0083

Вставская Татьяна Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры, зав. неврологическим отделением № 1 (12–2) Больницы им. Петра Великого.

Мирзаева Людмила Мухтаровна, к.м.н., ассистент кафедры, врач-психиатр Больницы им. Петра Великого. ORCID: 0000-0001-9392-1789

Зуев Андрей Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры, зав. учебной частью кафедры. ORCID: 0000-0002-6163-5718

Кафедра неврологии имени академика С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Лобзина Анастасия Сергеевна.
E-mail: bellissimabelladonna@yandex

Для цитирования: Лобзина А. С., Ключева Е. Г., Чистова И. В., Вставская Т. Г., Мирзаева Л. М., Зуев А. А. Особенности церебрального кровообращения у пациентов с хронической мигренью. Медицинский алфавит. 2023; (2): 29–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-29-32>

About authors

Lobzina Anastasia S., PhD Med, assistant professor at Dept, neurologist at Neurological Dept No. 1 (12–2) of the Peter the Great Hospital, cephalologist. ORCID: 0000-0001-9048-6822

Klocheva Elena G., DM Sci (habil.), professor at Dept., neurologist. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Chistova Inga V., PhD Med, assistant professor at Dept, neurologist at Neurological Dept No. 1 (12–2) of the Peter the Great Hospital. ORCID: 0000-0003-3307-0083

Vstavskaya Tatyana G., PhD Med, associate professor at Dept, head of Neurological Dept No. 1 (12–2) of the Peter the Great Hospital. ORCID: 0000-0001-7352-3695

Mirzaeva Lyudmila M., PhD Med, assistant professor at Dept, psychiatrist at Peter the Great Hospital. ORCID: 0000-0001-9392-1789

Zuev Andrey A., PhD Med, associate professor at Dept, head of Educational Part of Dept. ORCID: 0000-0002-6163-5718

Department of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov of North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Lobzina Anastasia S. E-mail: bellissimabelladonna@yandex

For citation: Lobzina A. S., Klocheva E. G., Chistova I. V., Vstavskaya T. G., Mirzaeva L. M., Zuev A. A. Features of cerebral circulation in patients with chronic migraine. *Medical alphabet*. 2023 (2): 29–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-29-32>

