

МИНЕСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по учебной работе

\_\_\_\_\_ проф. О.Р.Тешаев

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014г.

**Методическое пособие по теме:**  
**«Мигрень (эволюция взглядов на диагностику и решение проблемы)»**

Ташкент – 2014

**Составители:**

Халимова Х.М.-профессор кафедры нервных болезней ТМА  
Рахматуллаева Г.К.-к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней ТМА  
Якубова М.М.-д.м.н., доцент кафедры нервных болезней ТМА

**Рецензенты:**

Муратов Ф.Х. – доцент кафедры нервных болезней ТМА, д.м.н.  
Маджидова Ё.Н.- зав. кафедрой нервных болезней с детской Неврологией  
ТашПМИ, профессор

Рассмотрена и одобрена на учебно-методическом заседании кафедры нервных болезней  
от «» \_\_\_\_\_ 2014 г. Протокол № \_\_\_\_\_

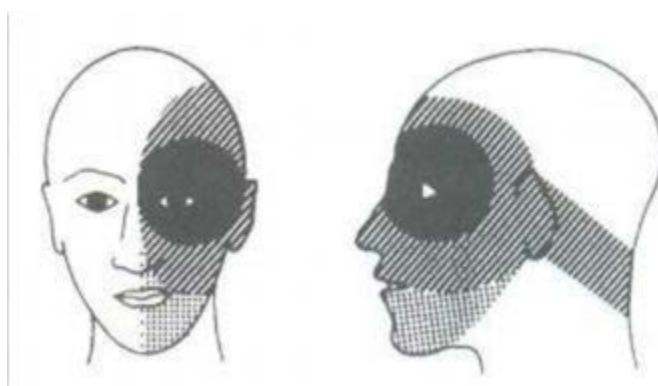
Рассмотрена и одобрена на учебно-методическом заседании ЦМК секции «Терапии» ТМА  
от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г. Протокол № \_\_\_\_\_

Рассмотрена и одобрена на Ученном Совете ТМА  
от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г. Протокол № \_\_\_\_\_

Учебное пособие содержит современные представления о мигрени. В нем особое внимание уделено современному взгляду на патогенез, диагностику и лечение мигрени.

Для студентов, клинических ординаторов, магистров, врачей общей практики и неврологов.

Головная боль стара как мир, её хотя бы раз в жизни испытывает каждый житель планеты. В общей популяции, отмечается высокая встречаемость первичных головных болей (ПГБ). Среди них ведущее место занимает мигрень, распространенность которой самая высокая в наиболее трудоспособном возрасте (Табеева Г.Р., 2013, LiptonRB., StewartWS., DiamondS., etal., 2001). Мигрень-это первичная эпизодическая форма головной боли, проявляющаяся интенсивными, чаще односторонними приступообразными головными болями, а также неврологическими, желудочно-кишечными, вегетативными нарушениями.



Имея продолжительность от 4 до 72 часов, она стоит на 7 месте среди 10 болезней приводящий к дезадаптации в момент приступов головной боли (SteinerTJ, StovnerLJ., BirbeckGL.Migraine: theseventhdisabler.TheJournalofHeadacheandPain 2013,14:1.).Чаще всего мигрень возникает в возрасте 17-25 лет (70%), максимальное число случаев приходится на 25-35 лет (StovnerL., HagenK., JensenR., etal. 2007). Женщины болеют в 3-5 раз чаще, чем мужчины, хотя в старших возрастных группах это соотношение выравнивается. Одним из ведущих факторов возникновения болезни является наследственная предрасположенность. Она наследуется по аутосомно-доминантному типу, причем, если ею страдали оба родителя, риск развития заболевания составляет 60% [5].

**Патогенез мигрени** изучен недостаточно. Существует несколько противоречивых теорий, объясняющих развитие данного заболевания: вазомоторная, нейрогенная, метаболическая, и т.д. Так, согласно серотониновой теории, се-

ротонин (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ) является одним из основных факторов поддержания сосудистого тонуса. Он образуется из триптофана, поступающего с пищей, и под влиянием фермента моноаминоксидазы подвергается расщеплению. Согласно теории, в момент приступа мигрени по ряду причин уровень серотонина резко повышается, в результате чего при связывании 5-НТ с рецепторами сосудистой стенки возникает спазм артерий. Эта фаза соответствует ауре приступа. В ответ в кровь поступает избыточное количество моноаминоксидазы, вследствие чего снижается тонус артерий и вен, происходит переполнение их кровью, развивается отек (Moscowitz-MA. *Neurogenic versus vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine*. *Trends Pharmacol Sci*. 1992;13:307-11). Раздражение сосудистых рецепторов, расположенных в сосудистой стенке, вызывает боль, что соответствует болевой фазе приступа. Затем уровень серотонина постепенно возвращается к норме, и приступ заканчивается [3, 5]. Кроме того, в последнее время **этиопатогенетическим механизмом** мигрени рассматриваются патологические деформации брахиоцефальных артерий. Причина патологических деформаций БЦА — генетическая и связана с неправильным построением каркаса артерий, состоящего из структурных белков — коллагена и эластина. С возрастом извитости увеличиваются, что зачастую становится причиной возникновения жалоб в пожилом возрасте, несмотря на врожденный характер заболевания. Патологические извитости наследуются! [4,6,8,9,20]. Так, механизм нарушения кровотока проще представить при сжатии, перекруте или перегибе садового шланга — ускорение потока жидкости и потеря им ламинарных свойств приводит к потере кинетической энергии крови и недостаточному кровоснабжению головного мозга. Другим механизмом является сужение просвета в месте перегиба артерии — септальный стеноз, который, при определенных условиях, является аналогом стенозирования просвета сосуда при атеросклерозе. Еще одной возможной причиной могут быть гипоплазии, т.е. недоразвития БЦА, вследствие, чего сосуды становятся наиболее чувствительными к различным факторам. При этом, патологическая изви-

тость внутренней сонной артерии (извитость ВСА) - наиболее часто встречающаяся патология среди всех деформаций БЦА. Сужения, недоразвития артерий, снабжающих головной мозг кровью, в результате патологической деформации БЦА приводят к хроническим нарушениям мозгового кровообращения. Это состояние постоянной нехватки головным мозгом крови, непрерывного кислородного голодания ткани мозга, заставляющее нейроны находиться в постоянном напряжении всех внутриклеточных систем и межклеточных связей, что приводит к нарушению нормального функционирования как клеток мозга, так и органа в целом. [4,6,8,9,19]. Почти в половине случаев симптоматика не выявляется, и извитости обнаруживаются случайно при осмотре и дуплексном сканировании сонных артерий. Наиболее часто первые проявления заключаются в виде головных болей в лобной и височной областях, приступах головокружений, шума в ушах, снижении памяти. Несколько реже встречаются более тяжелые неврологические нарушения – в виде транзиторных ишемических атак (ТИА), внезапных потерь сознания. Основными предвестниками развития большого инсульта являются ТИА, при этом возможны преходящие параличи рук и/или ног (от нескольких минут до нескольких часов), нарушения речи, преходящая или резко возникшая слепота на один глаз, снижение памяти, головокружения, обмороки. Наличие ТИА – это тревожный предупредительный сигнал того, что головной мозг в серьезной опасности, и необходимо как можно скорее пройти обследование и начать лечение.

Согласно **классификации МКБ-2 от 2004г.**, различают следующие разновидности мигрени:

1. Мигрень без ауры (простая мигрень).
2. Мигрень с аурой (ассоциированная мигрень):
  - 1.2.1. типичная аура с мигренозной головной болью;
  - 1.2.2. типичная аура с немигренозной головной болью;
  - 1.2.3. типичная аура без головной боли;

- 1.2.4. семейная гемиплегическая мигрень;
- 1.2.5. спорадическая гемиплегическая мигрень;
- 1.2.6. мигрень базилярного типа;
- 1.3. Периодические синдромы детства, обычно предшествующие мигрени.
  - 1.3.1. Циклические рвоты;
  - 1.3.2. Абдоминальная мигрень;
  - 1.3.3. Доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста;
- 1.4. Ретинальная мигрень;
- 1.5. Осложненная мигрень:
  - 1.5.1. Хроническая мигрень;
  - 1.5.2. Мигренозный статус;
  - 1.5.3. Персистирующая аура без инфаркта;
  - 1.5.4. Мигренозный инфаркт;
  - 1.5.5. Припадок вызванный мигренью;
- 1.6. Возможная мигрень:
  - 1.6.1. Возможная мигрень без ауры;
  - 1.6.2. Возможная мигрень с аурой;
  - 1.6.3. Возможная хроническая мигрень;

В целом, **клинические проявления** всех видов мигрени могут быть разделены на 4 фазы, большинство из которых переходит одна в другую на протяжении всего мигренозного приступа.

### **Продромальный период (1-я фаза мигрени)**

У 50% пациентов на протяжении предшествующего 24-часового периода могут отмечаться некоторые формы продромального периода. Предвестники головной боли развиваются постепенно, нечетко выражены, в связи, с чем не всегда могут быть описаны пациентом самостоятельно и выявляются лишь при целенаправленном опросе.

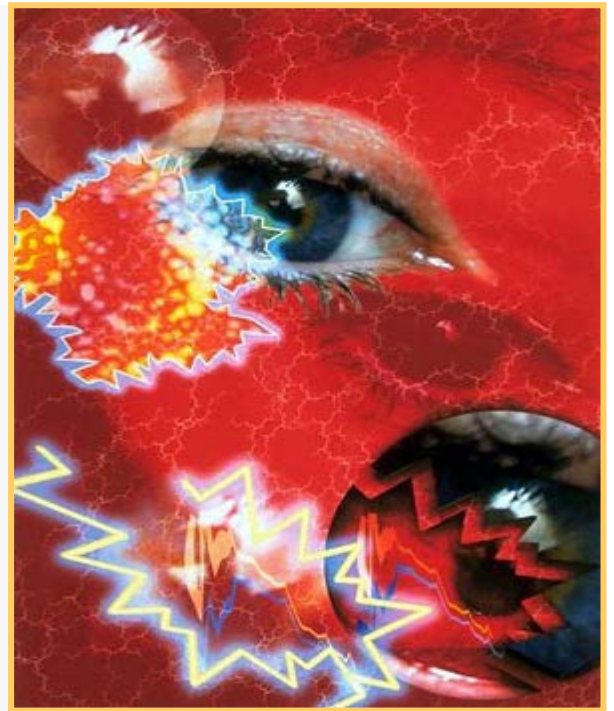
Наиболее часто **предвестниками мигрени** являются:

- общая слабость или недомогание;
- обостренное или сниженное восприятие;
- снижение настроения или повышенная раздражительность;
- тяга к конкретной пище (сладкая или кислая еда);
- повышенная чувствительность к световым и/или звуковым раздражителям;
- чрезмерная зевота;
- повышенная активность или снижение работоспособности;
- затруднение речи;
- напряжение в области мышц шеи.

Мигрень без ауры (простая мигрень) является наиболее распространенной (65—80%) формой болезни и характеризуется отсутствием или слабой выраженностью второй фазы. Приступы случаются чаще ночью или утром, иногда трансформируясь в мигренозный статус. Интервал между приступами колеблется от одного—двух раз в неделю до нескольких раз в год. В среднем возрасте частота приступов уменьшается.

### **Аура (2-я фаза мигрени)**

Мигренозному приступу в 10-15% случаев предшествует мигренозная аура — комплекс неврологических симптомов, возникающих непосредственно перед или в начале мигренозной головной боли. По этому признаку различают мигрень без ауры (МБА, ранее «простая») и мигрень с аурой (МА, ранее «ассоциированная» мигрень). Не следует путать ауру с продромальными симптомами.



Аура развивается в течение 5-20 мин, сохраняется не более 60 мин и с началом болевой фазы полностью исчезает. Наиболее часто встречается зрительная, или «классическая», аура, проявляющаяся различными зрительными феноменами: фотопсии, мушки, одностороннее выпадение поля зрения, мерцающая скотома или зигзагообразная светящаяся линия («фортификационный спектр»). Реже могут отмечаться односторонняя слабость или парестезии в конечностях (гемипарестетическая аура), преходящие речевые расстройства, искажение восприятия размеров и формы предметов (синдром «Алисы в стране чудес»). Симптомы, как правило, следуют последовательно один за другим. Сначала возникают зрительные симптомы, затем сенсорные и речевые, однако возможна и другая последовательность. Мигрень с аурой (ассоциированная мигрень) характеризуется ярко выраженной аурой, при которой неврологическая симптоматика зависит от определенного сосудистого бассейна. Аура возникает, как правило, с противоположной от боли стороне и может сохраняться после болевой фазы. Типичная аура продолжается до часа, длительная аура — от часа до нескольких суток. Вариантами мигрени с аурой являются семейная гемиплегическая мигрень, когда у членов одной



семьи в момент приступа наблюдаются слабость или нарушения чувствительности в противоположных конечностях, иногда сопровождающиеся полной или частичной афазией; базилярная мигрень проявляется двусторонним нарушением зрения, шумом в ушах, головокружением, нарушением равновесия, может наблюдаться расстройство сознания от спутанности до оглушения; мигренозная аура без головной боли (обезглавленная мигрень) характеризуется наличием продромы и ауры (чаще зрительной или вестибулярной) без болевой фазы, продолжительность — до 20 мин.

### **Мигренозная цефалгия (3-я фаза мигрени)**

Мигренозный приступ может возникать под воздействием целого ряда **провокаторов**, среди которых ведущая роль принадлежит факторам, представленным ниже:

- эмоциональный стресс;
- погодные изменения;
- менструация;
- голод;
- физическая нагрузка;
- алкоголь;
- недостаток или избыток ночного сна;
- духота/запахи;
- зрительные стимулы;
- холод.

Чаще приступ возникает не во время самого стресса, а после разрешения стрессовой ситуации. Провоцирующую роль может играть нарушение ритма сна и бодрствования, причем приступы чаще могут быть спровоцированы недосыпанием, реже избыточным сном («мигрень выходного дня»). Некоторые пищевые продукты также могут «запускать» приступ мигрени: алкоголь (особенно красное вино и шампанское), шоколад, цитрусовые, некоторые сорта сыра и продукты, содержащие дрожжи. Провоцирующее действие неко-

торых продуктов объясняется содержанием в них тираминаи фенилэтиламина. К провокаторам мигрени можно отнести сосудорасширяющие препараты, шум, духоту, яркий и мигающий свет. **Мигренозная боль**, чаще пульсирующего характера, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба и виска, вокруг глаза; иногда может начинаться в затылочной области и распространяться кпереди в область лба. У большинства больных сторона боли может меняться от приступа к приступу. Строго односторонний характер боли нетипичен для мигрени и является показанием для дополнительного обследования с целью исключения органического поражения головного мозга. Продолжительность приступа у взрослых обычно колеблется от 3-4 ч до 3 сут и в среднем составляет 20 ч. При эпизодической мигрени частота приступов варьирует от 1 приступа в 2-3 мес до 15 в месяц; наиболее типичная частота атак мигрени — 1-2 или 3-4 в месяц. **Мигренозный приступ**, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к яркому свету (фотофобия), звукам (фонофобия) и запахам, снижением аппетита; несколько реже могут возникать рвота, головокружение, обморочное состояние. Из-за выраженной фото- и фонофобии большинство пациентов во время приступа предпочитают находиться в затемненной комнате в спокойной тихой обстановке. Боль при мигрени ухудшается от обычной физической активности, например при ходьбе или подъеме по лестнице. Для детей и молодых пациентов типично появление сонливости, и после сна головная боль чаще всего бесследно проходит.

Затем, наступает **постдромальный период (4-я фаза мигрени)**.

После того как стихает интенсивная мигренозная головная боль, многие пациенты переживают в течение последующих 24 ч период, когда они чувствуют себя «разбитыми», «изможденными» или «просто усталыми». Чем более продолжительна мигренозная атака, тем большее время составляет продромальный период. Кроме того, мигрень часто сочетается с артериаль-

ной гипотонией и холециститом («синдром трех близнецов») [1]. Помимо этого существует еще **иретинальная мигрень**, которое проявляется преходящей слепотой на один или оба глаза, наступающей вследствие временной ишемии сетчатки или зрительного нерва. **Офтальмоплегическая мигрень** характеризуется глазодвигательными нарушениями (птозом, диплопией, односторонним мидриазом) на стороне болевого синдрома. **Осложнениями** мигрени являются мигренозный статус (серия тяжелых следующих друг за другом приступов или длительный приступ, сопровождающийся многократной рвотой, адинамией) и мигренозный инсульт, при котором развившаяся в момент приступа очаговая неврологическая симптоматика не исчезает после окончания приступа. К другим мигренозным расстройствам относятся вегетативная мигрень (в момент приступа мигрени возникает вегетативный криз симпатoadреналового характера), брюшная мигрень (мигренозный приступ сопровождается пульсирующей болью в животе и диареей), дисфреническая мигрень (в момент приступа наблюдаются спутанность сознания, дезориентация, нарушение памяти, галлюцинации), катамениальная мигрень (достоверно чаще наблюдается в возрасте до 16 лет, чаще в виде мигрени без ауры (простая форма мигрени), большая длительность мигренозных атак, а также небольшое преобладание вегетативных нарушений, в отличие от НКМ). Представляет интерес, данные о влиянии беременности на течение болезни. Менопауза на фоне беременности облегчает состояние больных КМ. Так как, для КМ характерно относительный дефицит эстрогенной функции с избыточностью прогестиновой. Эти нарушения достигают значительной выраженности во II фазе менструального цикла, а во время беременности мы видим обратную картину, что приводит к значительному улучшению состояния пациенток. [11]. В то же время у 15-20% пациентов с типичной в начале заболевания эпизодической мигренью с годами частота приступов увеличивается вплоть до появления ежедневных головных болей, характер которых постепенно меняется: боли становятся менее сильными, приобретают постоянный характер, могут утрачивать некоторые типичные симптомы мигрени. Такая

разновидность, отвечающая критериям «мигрени без ауры», но возникающая более 15 дней в месяц в течение более 3 месяцев, получила название хронической мигрени и наряду с некоторыми другими нарушениями (мигренозный статус, мигренозный инфаркт, припадок, вызванный мигренью и др.) составляет категорию осложнений мигрени.

Следует отметить, что в детской практике могут отмечаться так называемые предшественники мигрени — циклические рвоты (эпизодически повторяющиеся обычно стереотипные для каждого пациента приступы сильной тошноты и рвоты), абдоминальная мигрень (расстройство, проявляющееся приступами срединной боли в животе продолжительностью 1-72 часа; между приступами состояние пациентов не нарушено) и доброкачественное позиционное головокружение (расстройство, проявляется повторяющимися кратковременными эпизодами головокружения, которые внезапно возникают, в целом, у здоровых детей и так же внезапно проходят). К периодическим симптомам детского возраста, предшествующим или сопровождающим мигрень, относятся доброкачественные приступы головокружения или альтернирующая гемиплегия. Так, в последние годы, в связи с широким внедрением в клиническую неврологию высокоинформативных ультразвуковых методов исследования, большое внимание стало уделяться проблеме сосудистых аномалий у детей, в частности патологической извитости (ПИ) внутренних сонных артерий (ВСА) [4,15]. Это врожденная патология, дефекта эмбриогенеза [19]. В современной литературе имеются публикации о наследственной предрасположенности к возникновению этой аномалии [4, 6, 9]. ПИ ВСА в детском возрасте рассматривается как причина головных болей, астенических состояний, снижения интеллекта, синкопальных состояний, транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта [6,8,15]. Ишемическое поражение мозга при патологической извитости ВСА обусловлено уменьшением или прекращением кровотока в участках артерии дистальнее перегиба и, как следствие, снижением мозгового кровотока [8]. Интересно отметить, что проявление цереброваскулярной недостаточности, обусловленной ПИ ВСА

в группах детей дошкольного и школьного возраста, имеет свои особенности. У детей младшей возрастной группы дебют заболевания составляют следующие симптомы: задержка речевого развития, позднее формирование навыков самообслуживания, нарушение адаптации в коллективе, возбудимость и раздражительность. К 5–6 годам присоединяются головные боли. В школьном возрасте ранними симптомами являются — цефалгии (сначала головная боль беспокоит после занятий в школе, затем — и внутренние часы), тревожность, утомляемость, особенно при чтении, снижении работоспособности, нарушение поведения, снижение внимания с последующим развитием, в течение 2–3 лет, когнитивных расстройств. По мнению Смирновой Ю. В., Графа Е. В., 2009 г., у каждого 10 пациента с ПИ ВСА отмечаются навязчивые движения в виде различных «гримас», покашливания, подергивания головой и плечами. А в 15 % случаев имеет место гипоталамический синдром, проявляющийся ожирением, субфебрилитетом центрального генеза, вегетативными дисфункциями, задержкой пубертата. В 4,3 % случаев у детей школьного возраста при петлеобразной ПИ ВСА наблюдаются проявления сосудистой патологии мозга в виде преходящих нарушений мозгового кровообращения. Сначала в клинической картине доминирует общемозговая симптоматика — длительная головная боль, тошнота, неукротимая рвота. Затем, в течение 2–3 ч, присоединяются очаговые симптомы, длительностью не более 5 ч: онемение языка и неба, афазия, преходящие парезы руки и гемипарезы отмечались на контралатеральной стороне, относительно измененной артерии, кратковременная потеря зрения на один глаз — на стороне петли. При проведении магнитно-резонансной томографии у детей с петлеобразной ПИ ВСА были обнаружены очаговые изменения хвостатого и чечевицеобразного ядер сосудистого генеза. Важно отметить, что в группе детей с гемодинамически незначимой деформацией внутренних сонных артерий и в группе здоровых не отмечалось преходящих нарушений мозгового кровообращения. При этом, задержка нервно-психического развития, слабость конвергенции и рефлекторный гемипарез встречаются только в группе с ПИ ВСА. Сочетание ПИ

ВСА с гипермобильностью суставов, сколиотической деформацией позвоночника, диффузной мышечной гипотонией, кривошеей является проявлением синдрома врожденной слабости соединительной ткани у детей. Биоэлектрическая активность мозга у детей с ПИ ВСА была изменена в 78 % случаев. Преобладающим вариантом этих нарушений были диффузные изменения корковой ритмики. При односторонней патологии у 10 % обследуемых пациентов была зарегистрирована патологическая межполушарная асимметрия. Гемодинамически незначимые деформации ВСА сопровождались изменениями биоэлектрической активности в значительно меньшем числе случаев (20 %), в виде только легких диффузных изменений. В группе здоровых детей патологических изменений на ЭЭГ зарегистрировано не было. Таким образом, патологическая извитость внутренних сонных артерий является распространенной патологией детского возраста и встречается у 26,9 % детей, при этом, является одной из причин цереброваскулярной недостаточности, преходящих нарушений мозгового кровообращения и инфарктов мозга в детском возрасте. Гемодинамические нарушения при ПИ ВСА являются определяющим фактором, влияющим на функциональное состояние мозга ребенка. Закономерными нарушениями функционального состояния мозга при ПИ ВСА у детей являются: диффузные изменения корковой ритмики, снижение возбудимости нейронов коры головного мозга, замедление проведения возбуждения по пирамидному тракту, дисфункция зрительного пути по данным зрительных вызванных потенциалов. [4,6,8,9,19].

Для **диагностики мигрени** можно использовать простые диагностические алгоритмы, которые уже на этапе первого обращения пациента к врачу позволяют заподозрить мигрень, направить к профильному специалисту и назначить адекватную терапию.

Диагностический алгоритм мигрени



Диагностика мигрени базируется на сведениях, которые врач-невролог получает при сборе анамнеза и изучении жалоб пациента, сопоставляя их с диагностическими критериями болезни, которые в настоящее время называются «определенными» или точными, что предполагает однозначность их трактовки, т.е. сводит к минимуму возможность их альтернативной интерпретации. Согласно **Международной классификации головной боли, 2-е издание, 2003 г.** диагностическими критериями мигрени без ауры являются:

- А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В-D.
- В. Продолжительность приступов 4-72 ч (без лечения или при неэффективном лечении).
- С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:
  - 1. односторонняя локализация;
  - 2. пульсирующий характер;
  - 3. интенсивность боли от средней до значительной;
  - 4. головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице).

D. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

1. тошнота и/или рвота;
2. фотофобия или фонофобия.

E. Не связана с другими причинами (нарушениями).

При этом, в отличие от многих других неврологических заболеваний у подавляющего большинства пациентов с мигренью для установления диагноза не требуется проведения дополнительных специальных методов исследования, тем не менее, для исключения врожденных аномалий сосудов головного мозга необходимо проведение аускультации сосудов шеи, а при необходимости МРТ с ангиорежимом и ДС БЦА, ЭЭГ. Если при аускультации прослушивается систолический шум, то больному необходимо проведение МРТ с ангиорежимом или МСКТ с ангиографией, где обычно обнаруживаются деформации.



В данном рисунке показана патологическая извитость по типу кинкинга, то есть перегиба под острым углом левой позвоночной артерии. Помимо этого, по данным Халимовой Х.М. и др., 2013 г., при частоте приступов мигрени 3-4 раза в месяц, наблюдается картина сосудистой энцефалопатии. Выраженность признаков которой, зависит от частоты, течения и степени тяжести мигрени, нежели от возраста пациентов.



На ДС БЦА в норме просвет сосуда равномерного диаметра ниже эхогенности тканей. Отчетливо видна ровная внутренняя поверхность интимы сонных артерий. Толщина комплекса интима - медиа менее 1 мм. Структура стенки подключичных и позвоночных артерий отчетливо не лоцируется. Патологическое удлинение и извитость брахиоцефальных артерий чаще всего бывает следствием атеросклеротического поражения стенки сосудов у больных с артериальной гипертонией, реже она обусловлена врожденной неполноценностью строения артериальной стенки (Покровский А.В., 1992). По данным литературы патологическая извитость регистрируется у 31% пациентов с патологией брахиоцефальных артерий. По форме различают: С-образные, S-образные, перегибы под острым углом и петлеобразные патологические извитости артерий.



Важнейшей характеристикой является изменение спектра кровотока в месте извитости. Если в месте извитости регистрируется турбулентция, что бывает как правило при наличии острого или прямого угла, то такая извитость считается гемодинамически значимой. Гипоплазия артерий характеризуется уменьшением их диаметра: ПА-менее 2,0 мм, ОСА-менее 4,0 мм, ВСА-менее 3,0 мм.

Интерпретация ЭЭГ по данным Пулатовой Ш.С., 2002 г., показало, что, среди больных с мигренью было достоверно меньше пациенток с нормальным I-типом ЭЭГ по сравнению со здоровыми лицами. В то же время, отме-

чается статистически значимое преобладание пациенток с гиперсинхронным типом. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что у отдельных пациенток с мигренью выявлялся IV и даже V тип ЭЭГ, то есть дезорганизованные типы, чего не отмечалось в группе контроля. А при сопоставлении данных больных с КМ и НКМ выявлено, что при КМ нормальный I – тип ЭЭГ встречается почти в 2,5 раза реже, чем при НКМ. Причем в группе больных с КМ более, чем вдвое превалируют гиперсинхронный и десинхронный типы ЭЭГ, а также имеется тенденция к явному преобладанию дезорганизованных типов. В целом, все это свидетельствует о дисфункции глубинных неспецифических систем мозга.

Таким образом, мигрень, будучи хронически детерминированной патологией, требует особого подхода к ведению, диагностике и лечению.

Основной целью **профилактического, т.е. межприступного, лечения** является снижение частоты и тяжести приступов [3, 11]. Превентивную терапию мигрени следует проводить в том случае, если у больного отмечаются, по крайней мере, два тяжелых приступа на протяжении месяца. Лечение должно проводиться в течение 6 -12 мес [8]. Проявления побочных эффектов должны быть сведены к минимуму [3]. До сих пор широко применяемые в профилактике мигрени дигидроэрготамин, вазобрал в последнее время подвергаются критике, поскольку они могут вызвать «немые» очаги ишемии головного мозга. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов старше 60 лет [8]. В последние годы за рубежом широкое распространение в превентивной терапии мигрени получили антагонисты 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов, обладающие антисеротониновым действием [2,4, 8]. Метисергид (дизерил, сансерт) —самый эффективный противомигренозный препарат из этой группы. Снимая эффект серотонина, дизерил сам вызывает постоянную, констрикцию сосудов, повышает тонус вен, способствуя улучшению венозного оттока и снижению внутричерепной гипертензии. Возможно, дизерил, действует не только через периферическую вазомоторную регуляцию, но и через центральные вегета-

тивные структуры, где серотонин является одним из медиаторов [2]. Некоторые авторы рекомендуют ограничить применение метисергида, так как он вызывает частые побочные явления: крампи, бессонницу, тошноту, атаксию, депрессию. Самое тяжелое осложнение — забрюшинный фиброз, приводящий к нарушению проходимости мочеточников и уремии. Фиброз может затронуть плевру, сердечные клапаны и другие органы. Для предупреждения подобных ситуаций рекомендуется прием 4 — 6 мг препарата в сутки в течение 2 мес, а затем, после перерыва в 1 мес, повторный прием 2 мес. Продолжительность терапии метисергидом — 6 мес (Moscowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine. *Trends Pharmacol Sci.* 1992;13:307-11). Отменять препарат следует постепенно, в течение 6 — 8 недель [2, 4, 8]. Еще одним препаратом в лечении мигрени является Пизотифен (сандомигран, ВС-105). Он считается одним из лучших противомигренозных средств, поскольку обладает высокой эффективностью и слабым побочным действием. Назначается перорально в дозе 3 мг в сутки. Продолжительность терапии — 12 мес. Препарат вызывает сильный противосеротониновый и антигистаминный эффект. Кроме того, он действует антагонистически по отношению к триптамину и ацетилхолину и в то же время не обладает противобрадикининовыми свойствами, т.е. является противоаминным препаратом. Побочные реакции выражаются в повышении аппетита и прибавке массы тела. Реже наблюдается сонливость, которая исчезает в процессе лечения. Благодаря сходству с трициклическими тимолептическими средствами пизотифен оказывает антидепрессивное влияние, стабилизирует вазомоторные реакции [2, 4, 8].

Для купирования приступа мигрени используется целый ряд препаратов. К препаратам первого ряда (специфическая терапия) относятся селективные агонисты 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторов [1, 3 - 5, 8, 10, 12, 18]. Они воздействуют на основные патогенетические механизмы мигрени и поэтому являются наиболее эффективными среди имеющихся противомигренозных средств, обеспечивают купирование приступа даже в развернутой фазе, имеют хорошую

биодоступность. Эти препараты избирательно действуют на серотониновые рецепторы сосудов бассейна наружной сонной артерии, блокируют выделение субстанции Р из окончаний тройничного нерва и предотвращают нейrogenное воспаление [3 — 5, 8, 10, 12]. К сожалению, отличаются высокой стоимостью [11], к тому же их с осторожностью следует назначать при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, другой сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы и сахарном диабете [4, 12]. Для повышения эффективности терапии селективными агонистами серотонина необходимо соблюдать следующие правила [4]:

- применять только для купирования приступов, а не для превентивной терапии мигрени;
- препараты желательно принимать в начале болевого приступа (не позднее 1 часа от момента его возникновения);
- в случае недостаточного уменьшения боли и сопутствующих симптомов можно в течение суток принять еще 2 таблетки с интервалом в 3 часа, но не более 3 таблеток в течение 24 часов [4].

Суматриптан применяется в таблетированной (50, 100 мг) или инъекционной форме по 6 мг для подкожного введения и в виде назального спрея. Эффективность суматриптана при использовании любой лекарственной формы составляет 70 - 80%. Работоспособность пациентов восстанавливается, как правило, через 1 - 2 часа при подкожном применении и через 3 - 4 часа при приеме внутрь, причем независимо от дозы [3, 4, 8, 10]. Наратриптан- таблетки по 2,5 мг. Поскольку у этого препарата период полувыведения равен 5 часам, он может быть эффективен при купировании продолжительных мигренозных атак. «Возврат головной боли» в ближайшие 24 часа наблюдается реже, чем при приеме суматриптана [4]. Золмитриптан — таблетки по 2,5 мг. Эффект наступает через 20—30 минут. Преимуществами золмитриптана перед другими триптанами являются: 1) более высокая клиническая эффективность при пероральном приеме; 2) более быстрое достижение терапевтического уровня препарата в плазме крови; 3) меньшее вазоконстрикторное

влияние на коронарные сосуды [4, 5]. Препараты второго ряда — это традиционно применяемые при мигрени препараты спорыньи, которые обладают неселективным действием в отношении серотониновых рецепторов (чем обусловлена основная масса их побочных эффектов), вызывают выраженный вазоконстрикторный эффект, альфа-адреноблокирующее и дофаминергическое действие, способны ингибировать обратный захват норадреналина, устраняют боль, нормализуют кровоток, уменьшают дилатацию вен, артериовенозное шунтирование, оказывают антиагрегантное влияние [2, 12]. Довольно эффективны комбинации эрготамина с кофеином, амидопирином, барбиталом, анальгетиками, седативными, антигистаминными средствами. В последнее время появились препараты спорыньи в виде назального спрея; эффект от них наступает быстро, побочных явлений меньше [12]. Тем не менее, при передозировке или повышенной чувствительности к эрготаминовым препаратам возможны загрудинная боль, парестезии и боли в конечностях, рвота, понос (явления эрготизма) [2, 4]. Поэтому максимальная доза не должна превышать 4 мг/сут. Дозу не следует повторять раньше, чем через 4 дня, и применять не чаще, чем при 6 приступах в месяц. Эрготамин и дигидроэрготамин нецелесообразно принимать пациентам в возрасте более 65 лет [8].

Препараты эрготамина и селективные агонисты серотониновых рецепторов в настоящее время являются базовыми лекарствами, используемыми для купирования приступов мигрени. Рекомендуется также прием болеутоляющего средства одновременно с противорвотными препаратами (метоклопрамид — таблетки или свечи 10—30 мг; левомепромазин — таблетки 10—50 мг или внутримышечно 12,5—25 мг; домперидон — таблетки 20—30 мг или свечи 30—60 мг), которые ускоряют опорожнение желудка и всасывание анальгетика в тот момент, когда возникает головная боль [4, 8]. Потому как, во время приступа мигрени наблюдается гипотония желудочно-кишечного тракта, что затрудняет всасывание препаратов. Особое внимание заслуживает препарат дифметре. Так как, имеет в составе три компонента, которые с одной стороны стимулируют, с другой борются с желудочно-кишечными расстрой-

ствами, в частности с рвотой и обезболивают. Препарат выпускается в виде шипучих таблеток. Принимают, растворив таблетку в стакане холодной воды. Удобность заключается еще в том, что его можно принимать как в начале, так и в развернутой стадии приступа. При отсутствии эффекта, вторую таблетку можно принимать не ранее, чем через 3 часа, после приема первой таблетки. Побочные эффекты, ЯБ желудка и 12 перстной кишки, болезни печени, индивидуальная непереносимость. Недостаток, относительная дороговизна.

Так же в лечении мигрени успешно применяется препарат на растительной основе, под названием **Танамигрен**. Низкая цена и высокая эффективность ставят его в ряд препаратов выбора в лечении мигрени. Так как, он, имея в составе пиретрум девичий, ингибирует высвобождение серотонина из тромбоцитов, сокращает их агрегацию, сцепление, так и предупреждает высвобождение 14С-арахидоновой кислоты, так и образование тромбоксана, поэтому может применяться для профилактики мигрени. К тому же, данное лекарственное средство снижает степень тяжести желудочно-кишечных расстройств (тошноту, рвоту), связанных с мигренью. Кроме того, танамигрен ингибирует биосинтез простагландинов, что свидетельствует о приемлемости его назначении при менструальной мигрени. **Противопоказанием** к применению препарата является гиперчувствительность к другим представителям семейства одноцветных (Astraceae), к которым относится ромашка. Танамигрен не следует принимать во время беременности и грудного вскармливания. Надо отметить, что около 10% пациентов применявших танамигрен для лечения мигрени и внезапно прекративших его применение, ощущали возвращение головных болей, бессонницу, скованность мышц, поэтому прекращать прием препарата следует постепенно. Дозировка: принимать по 1-2 капсуле ежедневно после еды, запивая водой. Желательно первую капсулу принимать после завтрака, вторую – после обеда. В упаковке 60 капсул, что то же немало.

Таким образом, углубленное изучение патогенеза мигрени будет способствовать её профилактике, улучшению качества жизни пациентов, а также появлению новых эффективных антимигренозных препаратов [1].

#### Использованная литература:

1. Амелин А.В., Скоромец А.А., Игнатов Ю.Д. // Журн. неврологии и психиатрии.— 2000.— № 7.— С. 55.
2. Бадалян Л.О., Темин П.А., Никанорова М.Ю. // Журн. неврологии и психиатрии.— 1995.— Т. 95, № 4. — С. 87 — 93.
3. Вейн А.М., Данилов А. Б., Рябус М.В. // Лечащий врач.— 2001.— № 9.— С.44—48.
4. Воевода М. И., Куликов В. П., Куликов И. В., Максимов В. Н., Смирнова Ю. В. Ассоциация полиморфизма гена *Sr4* с патологической извитостью внутренних сонных артерий // Кардиология. – 2009. – Т. 49. – № 7–8. – С. 46–49.
5. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. и др. // Фарматека.— 2003.— № 4.— С. 56—59.
6. Казанчян П. О., Валиков Е. А., Лобов М. А. Врожденные деформации сонных артерий у детей // Российский педиатрический журнал. – 2008. – № 6. – С. 17–21.
7. Колосова О.А., Осипова В.В. // Журн. неврологии и психиатрии. — 1991.— № 5. — С.104—106.
8. Куликов В. П., Хорев Н. Г., Смирнова Ю. В. Цветовое дуплексное сканирование в диагностике патологической извитости внутренних сонных артерий // Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / Под ред. Никитина Ю. М., Труханова А. И. –Иваново: Изд-во «МИК», 2004. – С. 196–214.
7. Лечение мигрени: Метод. рекомендации / Сост. А.А. Матевосян. — Ереван, 1986.
8. Лисовский Е. В., Евтушенко О. С., Яворская О. Л., Москаленко М. А., Евтушенко С. К. Ультразвуковая доплерография в диагностике патологической

извитости брахиоцефальных артерий при врожденной слабости соединительной ткани у детей // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – Т. 11. – С. 31.

9. Лобов М. А., Тараканова Т. Ю., Щербакова Н. Е. Врожденные патологические извитости внутренних сонных артерий // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 3. – С. 50-54.

10. Мендель Т., Члонковска А. // Новости фармации и медицины. — 1998. — № 1— 2. — С. 2—7.

11. Пулатова Ш.С. Клинико-патогенетические особенности и вопросы лечебной тактики при катамениальной мигрени // автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. – Ташкент, 2002.

12. Пухальская Т.Г., Колосова О.А., Соловьева А.Д. // Неврол. журнал. — 1999. — № 3. — С. 40—42.

13. Садоха К.А. // Мед. новости. — 1996. — № 11. — С. 43.

14. Смирнова Ю. В., Шульц Т.Э. Нарушения мозгового кровообращения при патологической извитости внутренних сонных артерий у детей // Неврологический журнал. – 2007. – Т. 12. – № 2. – С. 8-11.

15. Смирнова Ю. В., Граф Е.В. Роль патологической извитости внутренних сонных артерий в детской ангионеврологии // Неврологический журнал. – 2009. – Т. 12. – № 2. – С. 9-11.

16. Цымбалюк В.И., Лузан Б. Н. // Doctor. — 2003. — № 1. — С. 21—26.

17. D'Andrea G.D., Hasselmark Z., Alecci M. et al. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry. — 1994. — V. 57, N 5. — P. 557.

18. D'Andrea G.D., Nagel-Leiby S., Grunfeld S. et al. // Cephalgia. — 1989. — V. 9, N 1. — P. 3—5.

19. Beigelman R., Izaguirre A. M., Robles M. Are kinking and coiling of carotid artery congenital or acquired? // Angiology. – 2010. – Vol. 61. – № 1. – P. 107-112.