

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:

д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

РЕФЕРАТ

на тему: «Мигрень»

Выполнил:

ординатор 1 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО

специальности 31.08.42 Неврология

Козлов Н.Р.

Красноярск 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
1.Этиопатогенез.....	4
2.Классификация.....	5
3.Клиническая картина.....	6
4.Диагностика.....	10
5.Дифференциальная диагностика.....	11
6.Лечение.....	17
Заключение.....	26
Список литературы.....	27

ВВЕДЕНИЕ

Мигрень – первичная форма ГБ, проявляющаяся повторяющимися приступами интенсивной односторонней ГБ, а также различными сочетаниями неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. По данным исследования глобального бремени заболеваний (GBD 2013 г.), мигрень занимает 6-е место среди ведущих причин снижения качества жизни населения в мире.

Распространенность мигрени в мире составляет в среднем 14%, она чаще встречается у женщин. По данным российского популяционного исследования, распространенность мигрени в РФ за 1 год составила 20,8%, что существенно превышает мировые показатели.

Обычно мигрень впервые проявляется в возрасте 10–20 лет, в 30–45 лет частота и интенсивность приступов мигрени достигают максимума, после 55-60 лет мигрень, как правило, прекращается. У некоторых пациентов типичные приступы мигрени сохраняются и после 50 лет.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Мигрень (М) является хроническим нейроваскулярным заболеванием с наследственной предрасположенностью. Основное звено патогенеза – периодическое развитие периваскулярного нейрогенного воспаления мозговых сосудов, в первую очередь, сосудов твердой мозговой оболочки (ТМО). Эти «сосудистые» процессы являются вторичными по отношению к нейрогенным. Показано, что для пациентов с мигренью характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и спинномозгового ядра тройничного нерва, усиливающаяся при воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров. В основе мигренозной ГБ лежат нейрогенное воспаление и вторичная вазодилатация, развивающиеся вследствие выделения из периваскулярных волокон тройничного нерва болевых пептидов-вазодилататоров, в том числе кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP), и активация болевых рецепторов стенок сосудов, в первую очередь сосудов твердой мозговой оболочки. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, что формирует ощущение пульсирующей боли.

Механизм мигренозной ауры связывают с распространением в направлении от зрительной коры к соматосенсорной и лобно-височной областям волны деполяризации нейронов (распространяющаяся корковая депрессия), скорость и топография которой определяют темп, характер и последовательность симптомов ауры.

Сохраняющаяся гипервозбудимость ТВС, центральных ноцицептивных структур и истощение противоболевой системы постепенно приводят к формированию перманентной гиперчувствительности (сенситизации) болевых структур, что способствует учащению приступов ГБ и, в конечном счете, хронизации мигрени.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация мигрени по Международной классификации головной боли, 3-е издание, бета-версия (2013)

1.1. Мигрень без ауры

1.2. Мигрень с аурой.

1.2.1. Мигрень с типичной аурой.

1.2.1.1. Типичная аура с мигренозной ГБ.

1.2.1.2. Типичная аура без ГБ.

1.2.2. Мигрень со стволовой аурой.

1.2.3. Гемиплегическая мигрень.

1.2.3.1. Семейная гемиплегическая мигрень (СГМ).

1.2.3.1.1. СГМ 1-го типа.

1.2.3.1.2. СГМ 2-го типа.

1.2.3.1.3. СГМ 3-го типа.

1.2.3.1.4. СГМ (с мутациями в других локусах).

1.2.3.2. Спорадическая гемиплегическая мигрень.

1.2.4. Ретинальная мигрень

1.3. Хроническая мигрень

1.4. Осложнения мигрени.

1.4.1. Мигренозный статус.

1.4.2. Персистирующая аура без инфаркта.

1.4.3. Мигренозный инфаркт.

1.4.4. Эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой

1.5. Возможная мигрень.

1.5.1. Возможная мигрень без ауры.

1.5.2. Возможная мигрень с аурой

1.6. Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью.

1.6.1. Повторяющиеся желудочно-кишечные нарушения.

1.6.1.1. Синдром циклических рвот.

1.6.1.2. Абдоминальная мигрень.

1.6.2. Доброкачественное пароксизмальное головокружение.

1.6.3. Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В приступе мигрени выделяют 4 стадии, которые развиваются в характерной последовательности: продром (предвестники ГБ), аура (если есть), стадия ГБ, постдром (стадия разрешения). Необходимо отметить, что не во всех приступах мигрени проявляются все стадии. Различают две основные формы: мигрень без ауры (ранее — простая мигрень, до 80% случаев) и мигрень с аурой (ранее — классическая мигрень, до 20% случаев); у одного и того же пациента могут наблюдаться сразу два типа мигрени.

Диагностические критерии мигрени без ауры:

- А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В–D
- Б. Продолжительность приступов 4–72 ч (без лечения или при неэффективном лечении)
- В. ГБ имеет как минимум две из нижеследующих характеристик.
 - 1. Односторонняя локализация.
 - 2. Пульсирующий характер.
 - 3. Интенсивность боли от средней до тяжелой.
 - 4. ГБ ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице)
- Г. ГБ сопровождается как минимум одним из нижеследующих симптомов.
 - 1. Тошнота и/или рвота.
 - 2. Фотофобия и фонофобия
- Д. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета

Мигрень с аурой характеризуется наличием ауры, за которой следует фаза ГБ. Аура чаще представлена односторонними, полностью обратимыми зрительными, реже чувствительными и другими церебральными симптомами (например, нарушение речи), которые постепенно развиваются в среднем за 10–30 мин до фазы ГБ и/или сопровождают ее. В МКГБ-3 выделяют четыре подтипа мигрени с аурой: мигрень с типичной аурой, мигрень со стволовой аурой, гемиплегическая и ретинальная мигрень (табл. 3.3).

Диагностические критерии мигрени с аурой:

- А. По меньшей мере 2 приступа, отвечающих критериям В и С
- В. Один или более из следующих полностью обратимых симптомов ауры.
 - 1. Зрительные.
 - 2. Сенсорные.

3. Речевые и/или связанные с языком.

4. Двигательные.

5. Стволовые.

6. Ретинальные

С. По меньшей мере три из следующих шести характеристик.

1. Как минимум один симптом ауры постепенно нарастает в течение 5 мин или более.

2. Два симптома или более возникают последовательно.

3. Каждый из отдельно взятых симптомов длится 5–60 мин¹

4. Как минимум один из симптомов ауры является односторонним²

5. Как минимум один из симптомов ауры является положительным³

6. В течение 60 мин после ауры или во время нее возникает ГБ

D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБЗ

Хроническая мигрень (ХМ) (ранее – трансформированная) – самая тяжелая форма мигрени, когда число дней с ГБ ≥ 15 в месяц в течение ≥ 3 мес, при этом ГБ с признаками мигрени наблюдается ≥ 8 дней в месяц.

Большинство случаев ХМ начинаются как мигрень без ауры, поэтому хронизацию рассматривают как осложнение эпизодической мигрени (см. критерий В – наличие типичных приступов эпизодической мигрени в начале заболевания). Для ХМ характерны присоединение коморбидных, в первую очередь эмоционально-личностных, расстройств лекарственного злоупотребления и значительная дезадаптация.

Диагностические критерии хронической мигрени:

A. ГБ (мигреноподобная и/или по типу ГБН) ≥ 15 дней в месяц ≥ 3 мес, отвечающая критериям Б и В

Б. В анамнезе ≥ 5 приступов мигрени без ауры (1.1 по критериям Б–Д) и/или мигрени с аурой

В. Более 8 дней или более в месяц в течение ≥ 3 мес соответствует одному или более из нижеследующих критериев.

1. Мигрень без ауры.

2. Мигрень с аурой.

3. По мнению пациента, имелся приступ мигрени, прерванный или облегчаемый триптаном или препаратом эрготамина

Г. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБЗ бета

Учащение приступов мигрени происходит под влиянием факторов хронизации, из которых основную «запускающую» роль играет стресс и депрессия, нередко развивающаяся на его фоне. По мере учащения атак

пациент начинает принимать все больше обезболивающих, что приводит к формированию лекарственного злоупотребления (в тяжелых случаях ЛИГБ), на фоне которого хронизация усугубляется. Другие факторы играют вспомогательную роль.

ХМ и лекарственный злоупотребление.

Как уже говорилось, избыточный прием любых обезболивающих препаратов является одним из основных факторов хронизации первичных цефалгий. При бесконтрольном и частом применении анальгетиков, препаратов эрготамина и триптанов у пациентов с мигренью возможно формирование лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ, или злоупотребная ГБ). ЛИГБ характеризуется возникновением ГБ в течение ≥ 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес при избыточном применении любых средств для купирования ГБ и обычно облегчается после отмены виновного обезболивающего препарата. Наибольшее клиническое значение в России имеет ГБ при избыточном применении анальгетиков или комбинированных анальгетиков.

Для диагностики ЛИГБ главным диагностическим параметром является число дней в месяц с приемом обезболивающих ≥ 15 дней в месяц для простых анальгетиков/нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и ≥ 10 дней для триптанов, комбинированных анальгетиков, производных эрготамина и опиатов. Одним из характерных симптомов ЛИГБ является пробуждение пациента от ГБ в ночное время и потребность принять очередную дозу анальгетика; многие пациенты принимают обезболивающие «впрок», т.е. на стадии легкой ГБ, что усугубляет злоупотребление. При выполнении критериев ЛИГБ у пациента с ХМ следует установить двойной диагноз, например, «Хроническая мигрень. Лекарственно-индуцированная ГБ, связанная с применением комбинированных анальгетиков и триптанов».

Приступ мигрени может провоцироваться рядом эндо- и экзогенных факторов, возможно, сочетанием нескольких триггеров

- Диетические: голод, нерегулярность приема пищи, отложенный, пропущенный или недостаточный прием пищи, некоторые продукты (сыр, шоколад, орехи, копчености, куриная печень, авокадо, цитрусы, продукты, содержащие кофеин) или отказ от их регулярного приема, обезвоживание.
- Алкоголь (особенно красное вино).
- Гормональные: менструация, овуляция, заместительная гормональная терапия эстрогенами, комбинированные оральные контрацептивы.

- Психологические: стресс, тревога, депрессия, усталость, расслабление после стресса.
- Погодные изменения.
- Физическая нагрузка.
- Недостаток или избыток ночного сна.
- Другие: духота, запахи, зрительные стимулы (яркий или мерцающий свет), шум, пребывание на высоте, вестибулярные нагрузки, авиаперелеты с пересечением нескольких временных поясов, сексуальная активность.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика мигрени, как и других первичных цефалгий, является клинической, она основана на данных анамнеза, тщательном анализе характеристик ГБ и их соответствии диагностическим критериям МКГБ.

Лабораторные и инструментальные исследования, как правило, не выявляют специфических изменений и показаны только при подозрении на симптоматический характер мигрени

На первичном этапе диагностики крайне важен детальный сбор анамнеза, анализ клинических проявлений (характеристика ГБ и сопутствующих симптомов), данных неврологического и соматического статуса (оценка артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела), результатов лабораторной диагностики.

При проведении стандартной МРТ у больных мигренью могут выявляться единичные гиперинтенсивные очаги в субкортикальном белом веществе головного мозга, которые нередко ошибочно расцениваются как признаки ишемического или демиелинизирующего поражения мозга.

Предполагают, что к формированию этих очагов приводят преходящие нарушения перфузии, возникающие во время приступа мигрени. В настоящее время показано, что данные очаги не имеют клинического значения.

В настоящее время также исследуется связь мигрени с функционирующим ООО. Для этого на первичном этапе используется ТКДС с проведением Bubble-test. При подтверждении результата проводится ЧПЭхоКГ с предварительной премедикацией (Феназепам, Метоклопрамид) для лучшей переносимости исследования, где подтверждается или опровергается диагноз.

Для облегчения диагностики мигрени можно также использовать короткую анкету:

За последние 3 мес сопровождалась ли Ваша головная боль следующими симптомами:

1. Тошнота или рвота?
2. Непереносимость света и звуков?
3. Ограничивала ли ГБ Вашу работоспособность, учебу или повседневную активность как минимум на один день?

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Все «маски» мигрени можно разделить на две основные группы:

1я – другие первичные ГБ, которые имитирует мигрень (ГБН, кластерная ГБ, новая ежедневная персистирующая ГБ, гемикrania континуа);

2я – вторичная (симптоматическая) мигрень, встречается намного реже, чем 1-я группа, но с учетом возможных причин требует повышенного внимания неврологов (СОЦВ, артериальная диссекция, первичный васкулит ЦНС, церебральные аневризмы и артериовенозные мальформации, идиопатическая внутричерепная гипер- и гипотензия, цервикогенная ГБ, острая глаукома, менингоэнцефалиты и др.).

Нередко вторичная (симптоматическая) мигрень проявлялась более интенсивными, тяжелыми и длительными приступами. Это приводит к дифференциальному диагнозу с тем же спектром состояний, что и при Громоподобных ГБ.

ГрГБ – общий термин, применяющийся для описания типичного паттерна ГБ при различных патологических состояниях. ГрГБ характеризуется остро возникшей, чрезвычайно сильной ГБ, которая нарастает до максимальной интенсивности в течение 1 мин и описывается пациентами как «удар грома». По этиологии ГрГБ может быть первичной (идиопатическая, «доброкачественная») или вторичной (симптоматическая) и являться начальным проявлением серьезной церебральной патологии, как правило, требующей экстренной медицинской помощи. Диагноз «первичная ГрГБ» может быть установлен только после исключения всего спектра возможных симптоматических причин ГрГБ.

В 1984 г. С. Fisher ввел термин «сокрушающая мигрень» («crashmigraine») для описания острых, чрезвычайно интенсивных ГБ, схожих по клинической картине с ГБ при разрыве аневризмы, но отмечающихся при нормальных параметрах цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и нейровизуализационных данных. J. Day и N. Raskin в 1986 г. представили клинический случай пациента с повторяющимися острыми интенсивными ГБ, мультифокальным сегментарным церебральным вазоспазмом и мешотчатой аневризмой правой задней мозговой артерии без признаков кровоизлияния. Авторы предложили использовать термин «ГрГБ» («thunder clap headache») для описания подобного паттерна цефалгии. При этом впервые было выдвинуто предположение о связи сегментарного церебрального вазоспазма, неразорвавшейся аневризмы и ГрГБ. Дальнейшие исследования частично подтвердили данную гипотезу и в настоящее время ГрГБ рассматривается как важное клиническое проявление СОЦВ.

В практике нередки ситуации, когда сложно определить скорость нарастания болевого синдрома при ГрГБ (в течение 1 мин). В подобных случаях интенсивная острая ГБ с/без сопутствующих симптомов рассматривается в рамках вероятной ГрГБ. Каждый подобный случай вероятной ГрГБ необходимо учитывать как симптом неотложной неврологической патологии. Все пациенты должны быть обследованы в экстренном порядке. По разным данным, от 30 до 80% вероятной ГрГБ имеют симптоматический характер и в большинстве случаев являются проявлением церебральной сосудистой патологии.

Важно отметить, что характер и локализация ГрГБ не имеют специфичности для диагностики основного заболевания. Продолжительность боли варьирует от нескольких минут до 7 дней. Могут отмечаться как однократные эпизоды, так и повторяющиеся в течение нескольких дней приступы. ГБ может начинаться спонтанно или провоцироваться специфическими триггерами: проба Вальсальвы, физическая нагрузка, сексуальная активность. Субарахноидальное кровоизлияние (САК) является первой причиной, которую необходимо исключить у пациентов с ГрГБ. Согласно современным данным, в 11-33% случаев ГрГБ являются первым признаком САК, при этом до 70% САК дебютируют с изолированного цефалгического синдрома, который в 50% соответствует критериям ГрГБ.

К наиболее частым причинам симптоматической ГрГБ относят: САК, неразорвавшуюся интракраниальную аневризму («сторожевая ГБ», СГБ), СОЦВ, диссекцию артерий шеи и интракраниальных артерий, тромбоз венозных синусов, идиопатическую интракраниальную гипотензию, внутримозговое кровоизлияние, гипертонический криз, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ).

Среди редких причин выделяют: субдуральную гематому, ретрокливальную гематому, менингит, ишемический инсульт, апоплексию гипофиза, опухоль головного мозга, коллоидные кисты 3-го желудочка, осложненный синусит, феохромоцитому.

ГБ может быть любой локализации – от строго односторонней до диффузной. Кроме того, в зависимости от причины болевой синдром может сопровождаться разными сопутствующими симптомами или быть изолированным. Однако отсутствие ассоциированных симптомов не исключает вторичную (симптоматическая) причину ГрГБ, например САК.

СГБ клинически схожа с ГБ при САК: она внезапно развивается и быстро достигает максимальной интенсивности, продолжается от нескольких часов до нескольких дней и может провоцироваться физической нагрузкой. В

15-60% случаев СГБ предшествует спонтанному САК. В отличие от САК, при СГБ не отмечается менингеальных симптомов, нарушения сознания и очаговой неврологической симптоматики. До настоящего времени точные причины СГБ не установлены. Большинство специалистов предполагают, что основой СГБ являются структурные изменения в стенке неразорвавшейся аневризмы и/или минимальное кровоизлияние в субарахноидальное пространство. Правильная диагностика СГБ и своевременное нейрохирургическое вмешательство позволяют предотвратить развитие САК. Учитывая этот фактор, при подозрении на синдром СГБ необходимо экстренное проведение (компьютерной томографии) КТ головного мозга, спинномозговой пункции и магнитно-резонансной или компьютерной ангиографии (МРА/КТА) с целью поиска неразорвавшейся аневризмы.

S. Chen и соавт. предложили дифференцировать две группы пациентов с повторяющимися ГрГБ в зависимости от результатов МРА: с наличием диффузного церебрального вазоспазма и без него.

По данным A. Ducros и соавт., у 21% пациентов первоначально ошибочно диагностируется первичная ГрГБ или приступ мигрени по результатам однократной МРА. Авторами подчеркивается, что вероятность диагностирования СОЦВ выше при повторном (через 7-10 дней) проведении МРА. Важность дифференциального диагноза между первичными ГБ и СОЦВ подчеркивается возможным развитием осложнений при несвоевременной терапии последнего. Кроме того, тяжелые формы СОЦВ ранее расценивались как вариант первичного ангиита ЦНС, что приводило к необоснованному назначению кортикостероидов. В 15% случаев при тяжелом течении и несвоевременной терапии СОЦВ осложняется ишемическим инсультом.

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ).

У большинства (75-95%) пациентов с ЦВТ ГБ носит отличающийся от ГрГБ и приступа мигрени характер. Для ГБ при ЦВТ характерно постепенное прогрессивное нарастание интенсивности, усиление боли при физической нагрузке, кашле, чихании, натуживании, выполнении проб Вальсальвы. ГБ усиливается в горизонтальном положении, особенно в утренние часы после пробуждения, и часто сопровождается сопутствующими симптомами (судороги, нарушение сознания, очаговая неврологическая симптоматика, отек диска зрительного нерва).

Однако следует помнить, что в 2-10% случаев ЦВТ основным начальным клиническим проявлением может являться внезапная интенсивная ГБ. Наиболее часто острое начало ЦВТ характерно для послеродового периода. Причиной ГБ при ЦВТ является как непосредственно растяжение стенок вен или синусов, так и сопутствующее повышение внутричерепного

давления, венозный инфаркт или геморрагический инсульт. Как правило, при ЦВТ выполнения КТ головного мозга и спинномозговой пункции недостаточно для постановки правильного диагноза. Известно, что в 10-25% случаев при ЦВТ не выявляются изменения на КТ. Около 50% пациентов с ЦВТ имеют изменения СМЖ, которые трудны для интерпретации. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики ЦВТ являются магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и МР-венография. При наличии подозрения на ЦВТ обязательно проведение МРТ головного мозга совместно с МР-венографией.

Диссекция артерий шеи и головы.

Внезапно развившаяся ГБ – один из наиболее часто встречающихся симптомов (около 70%) при диссекции внутренней сонной и позвоночной артерии. ГрГБ является первым симптомом заболевания у 20% пациентов. При диссекции сосудов шеи и головы, как правило, ГБ развивается на стороне поражения, но редко может отмечаться диффузный двусторонний характер боли. Болевой синдром, связанный с диссекцией внутренней сонной артерии, часто имеет периорбитальную, лобную, височную локализацию и может распространяться на область лица. Диссекция позвоночной артерии сопровождается ГБ преимущественно в затылочной области и болью в шейном отделе. Боль в шее отмечается у 50% пациентов с диссекцией позвоночных артерий и у 25% пациентов при диссекции в бассейне сонной артерии.

В последние годы многие авторы рассматривают артериальную диссекцию как одну из ведущих причин развития ишемического инсульта у детей и лиц молодого возраста. Этот факт подчеркивает важность проблемы и актуальность ранней диагностики заболевания. ГБ – не изолированный симптом при диссекции артерий головы и шеи. Клинически значимыми сопутствующими симптомами являются amaurosis fugax (потеря зрения), синдром Горнера, пульсирующий шум в ушах, диплопия, нарушение вкуса, очаговая неврологическая симптоматика. Однако ГБ практически всегда предшествует развитию неврологической симптоматики. Средний промежуток времени от начала ГБ до развития очаговых неврологических признаков составляет до 4 сут при диссекции сонной артерии и 14.5 ч при повреждении позвоночной артерии. При подозрении на диссекцию артерий головы и шеи в диагностический протокол должны входить: ультразвуковое исследование (УЗИ) брахицефальных сосудов, МРТ головного мозга/шеи и МРА с использованием режима T1 с подавлением сигнала от жировой ткани. В сложных диагностических случаях целесообразно использовать селективную КТА.

Синдром внутричерепной гипотензии (СВГ).

СВГ развивается при снижении давления ЦСЖ в дуральном пространстве ниже 50 мм.вод.ст. Причиной СВГ могут быть различные состояния (нейрохирургические вмешательства, люмбальная пункция, дегидратация, травмы, уремия и т.д.). Если причины не выявлены, то синдром носит название спонтанной внутричерепной гипотензии. В большинстве случаев предполагается вторичный характер СВГ в результате дефекта дуральной оболочки или оболочки корешков спинномозговых нервов и истечения ЦСЖ в эпидуральное пространство. СВГ, как правило, сопровождается позиционными ГБ, основной характеристикой которых являются усиление в вертикальном положении и снижение интенсивности при переходе в горизонтальное положение. В большинстве случаев развитию СВГ предшествуют легкая травма головы, физическая активность, длительный кашель. Для ГБ при СВГ характерен двусторонний диффузный, распирающий, с элементами пульсации клинический паттерн, лобной или лобно-затылочной локализации. Типичным является усиление боли при проведении пробы Вальсальвы, кашле, чихании или наклоне. ГБ может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой, напряжением шейных мышц, шумом в ушах, снижением слуха, нарушением зрения, диплопией, болью в межлопаточной зоне и шейным корешковым синдромом. ГрГБ как основной симптом отмечается в 15% случаев СВГ.

В случае дебюта СВГ по типу ГрГБ боль часто распространяется по задней поверхности шеи и сопровождается напряжением задней группы шейных мышц, что приводит к диагностике САК. Экстренное проведение КТ головного мозга и люмбальной пункции в таком случае исключает диагноз САК, но не направляет диагностический поиск в сторону СВГ. Во время выполнения спинномозговой пункции при подозрении на САК обычно не обращают внимание на несколько сниженное давление ЦСЖ. При анализе ЦСЖ не выявляют специфические изменения, в некоторых случаях могут отмечаться незначительно повышенная концентрация белка (до 100 мг/Дл) и лимфоцитарный плеоцитоз (до 50 в мм³).

Гипертонический криз и СЗОЛ как возможная причина острой ГБ.

Выраженная, с быстрым нарастанием ГБ может отмечаться в дебюте острого гипертонического криза и СЗОЛ. При ранней диагностике в большинстве случаев развивающийся неврологический дефицит при СЗОЛ имеет полностью обратимый характер. Однако при несвоевременной постановке диагноза и отсроченном начале терапии могут развиваться тяжелые осложнения в виде отека и обширных инфарктов головного мозга.

Около 20% пациентов при гипертоническом кризе жалуются на интенсивные ГБ. В большинстве случаев ГБ имеет давящий характер, локализуется в затылочной области, что, возможно, связано с высокой плотностью С2-сенсорных окончаний в задних отделах системы церебрального кровотока. При гипертоническом кризе ГБ может сопровождаться несистемным головокружением, тошнотой, психомоторным возбуждением, носовым кровотечением, болью в грудной клетке, одышкой.

СЗОЛ часто сопровождается острой интенсивной ГБ в сочетании с тошнотой, рвотой, нарушением сознания, снижением зрения, судорожным синдромом, очаговой неврологической симптоматикой и выраженным повышением артериального давления. СЗОЛ характеризуется обратимым повреждением белого вещества преимущественно задних отделов головного мозга. Точный патогенез этого состояния не известен, однако в качестве одного из возможных механизмов рассматривается вазогенный отек головного мозга, связанный со срывом регуляции тонуса мелких сосудов и, как следствие, нарушением гематоэнцефалического барьера. Нередко СЗОЛ развивается на фоне тяжелой артериальной гипертензии, эклампсии, тромбоцитопенической пурпуры, гемолитического уремического синдрома и приема циклоспорина. Ранняя диагностика СЗОЛ имеет чрезвычайное значение, так как на фоне вовремя начатой терапии значительно снижается риск развития ишемического или геморрагического инсульта. КТ головного мозга и спинномозговая пункция малоинформативны при СЗОЛ, диагностическим методом выбора является раннее проведение МРТ головного мозга. На МРТ-снимках можно выявить признаки отека головного мозга с преимущественным вовлечением теменных, затылочных отделов с возможным распространением на базальные ганглии, ствол мозга и мозжечок. В большинстве случаев при своевременно начатой терапии СЗОЛ характеризуется полной обратимостью симптомов.

Учитывая, что ГрГБ достаточно часто является симптомом неотложных неврологических состояний, тщательное обследование, направленное на исключение вторичной природы ГБ, является абсолютно обязательным. Таким образом, диагноз первичной ГрГБ может быть установлен только после исключения ее симптоматической природы, т. е. при соблюдении всех диагностических критериев и при нормальных результатах дополнительных методов исследования, в первую очередь методов нейровизуализации и спинномозговой пункции.

ЛЕЧЕНИЕ

Совместно с корректной диагностикой важнейшим этапом помощи пациенту с мигренью является подбор эффективной терапии.

Лечение мигрени в первую очередь направлено на облегчение течения заболевания (приступов ГБ и межприступного периода), улучшение качества жизни пациентов и предотвращение хронизации заболевания.

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО ПРИСТУПА

Лечение пациентов с неосложненной мигренью может осуществляться на этапе первичной помощи как неврологом, так и ВОП. Пациенты с тяжелым течением мигрени, в том числе ХМ, множественными коморбидными нарушениями, хроническими ГБ и лекарственным злоупотреблением должны наблюдаться в специализированных центрах ГБ.

Учитывая, что частота, интенсивность и тяжесть приступов, включая сопутствующие симптомы, переменны у каждого пациента, для успешной терапии мигренозной атаки рекомендовано использовать индивидуально-ориентированный стратификационный подход, основанный на клинических проявлениях конкретного приступа.

1. При приступе мигрени легкой тяжести, не сопровождающейся рвотой или выраженной тошнотой, препаратами выбора являются простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (парацетамол, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен). Использование парацетамола, НПВП или их комбинации при легких и тяжелых приступах основано на их высокой эффективности и низкой частоте нежелательных лекарственных реакций при эпизодическом применении.

Анальгетики, обладающие доказанной эффективностью в купировании приступа мигрени: Ибупрофен 200-800мг, Напроксен 500-1000мг, Диклофенак 50-100мг, Парацетамол 1000мг.

Допустимо использовать монокомпонентные анальгетики ≤ 14 дней в месяц, чтобы избежать развития злоупотребной ГБ. Из-за высокого риска ЛИГБ применение комбинированных анальгетиков, содержащих кофеин, кодеин и барбитураты, необходимо ограничивать (≤ 9 дней в месяц), а у пациентов с частотой болевых эпизодов ≥ 5 в месяц прием препаратов данной группы не рекомендуется. В связи с риском агранулоцитоза не рекомендовано применение препаратов, содержащих метамизол натрия (Анальгин).

При выраженной тошноте и рвоте за 10-15 мин до приема анальгетиков целесообразно использовать противорвотные средства, которые уменьшают гастростаз и улучшают всасывание обезболивающих препаратов: Метоклопрамид 10-20мг, Домперидон 20-30мг.

2. Для приступов мигрени средней и выраженной тяжести, не ассоциированных с выраженной тошнотой или рвотой, препаратами выбора являются пероральные формы триптанов (например, сумамигрен 50—100 мг) или комбинация триптана и НПВП (например, сумамигрен+ напроксен или ибупрофен). При сопровождении приступов средней и выраженной тяжести тошнотой или рвотой, а также при длительных приступах рекомендовано использовать триптаны в комбинации с антиэметиками, возможны парентеральные формы НПВП (кеторолак, диклофенак) и антиэметиков (метоклопрамид, прохлорперазин).

При наличии у пациента различных по тяжести приступов мигрени необходимо его обучить нескольким вариантам купирования приступа в зависимости от интенсивности болевого синдрома и выраженности сопутствующих симптомов (тошнота/рвота).

Триптаны – агонисты 1B/1D-серотониновых рецепторов — являются высокоэффективными лекарственными средствами для купирования приступов мигрени. В отличие от лечения простыми анальгетиками и НПВП, терапия триптанами является патогенетически специфичной. Воздействуя на серотониновые рецепторы, триптаны блокируют выделение провоспалительных вазоактивных нейропептидов, ингибируя ноцицептивную передачу как на периферическом, так и центральном уровнях. Предполагают, что применение триптанов опосредованно приводит к снижению уровня кальцитонин-ген-родственного пептида — одного из ведущих медиаторов, участвующих в процессе развития боли при мигрени. Кроме того, в экспериментальных работах показана модулирующая роль триптанов на нисходящую антиноцицептивную систему.

Семь основных представителей триптанового ряда с успехом используются для купирования приступов мигрени: суматриптан (сумамигрен), золмитриптан, элетриптан, наратриптан, ризатриптан, алмотриптан и фроватриптан.

Триптаны, зарегистрированные в Российской Федерации: Суматриптан Таблетки, 50, 100 Назальный спрей, 20 Суппозитории, 25; Элетриптан Таблетки, 40; Золмитриптан Таблетки, 2,5

При мигрени без ауры триптаны следует принимать в начале приступа (в первые 30 мин), при мигрени с аурой – в конце фазы ауры / в самом начале

фазы ГБ. При неэффективности одного триптана следует пробовать другие, однако для оценки эффективности каждого триптана препарат нужно использовать как минимум в течение 3 приступов

При регулярном приеме одного или более триптанов ≥ 10 дней в месяц на протяжении ≥ 3 мес высок риск развития абузусной (триптановой) ГБ.

Один из наиболее эффективных триптанов последнего поколения, обладающий наибольшей кардиобезопасностью в связи с минимальным констрикторным действием на коронарные артерии – элетриптан.

Противопоказания для назначения триптанов связаны с их потенциальным констрикторным действием на артерии: ишемическая болезнь сердца (в том числе инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз), окклюзионные заболевания периферических сосудов, инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе.

Результаты многоцентровых слепых плацебо-контролируемых исследований и системных обзоров убедительно доказывают, что триптаны являются наиболее эффективными препаратами для купирования приступов мигрени средней и тяжелой степени. Согласно имеющейся доказательной базе, все триптаны имеют наивысший уровень эффективности (А). Однако фармакокинетика разных видов триптанов значительно отличается. Это объясняет клинический постулат – «каждому пациенту – свой триптан». Таким образом, если у конкретного пациента неэффективен один препарат триптанового ряда, это не означает, что другой препарат также не окажет воздействия. В большинстве случаев удастся подобрать триптан, который эффективно купирует приступы мигрени.

Согласно данным популяционных исследований, частота сердечно-сосудистых нежелательных явлений на фоне приема триптанов не увеличивается в сравнении с общей популяцией. Но с целью профилактики развития серьезных нежелательных лекарственных реакций не рекомендуется использовать триптаны у пациентов с имеющимися сопутствующими факторами риска: неконтролируемой артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, болезнью Рейно, постинфарктным кардиосклерозом, ишемическим инсультом в анамнезе, при беременности, лактации, тяжелых поражениях печени и почек.

Меньшей эффективностью и безопасностью обладают производные эрготамина (алкалоиды спорыньи), в том числе в виде комбинированных средств.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Профилактическое лечение показано пациентам с частой эпизодической и хронической формами мигрени. Превентивное лечение направлено на снижение частоты и тяжести приступов, преодоление злоупотребления лекарственными препаратами для купирования ГБ, лечение коморбидных нарушений и повышение качества жизни пациентов и рекомендуется в следующих случаях:

- ≥ 3 интенсивных приступов мигрени в течение месяца и ≥ 8 дней в месяц с ГБ при адекватном купировании приступов мигрени;
- тяжелые и пролонгированные ауры даже при небольшой частоте приступов мигрени;
- неэффективность или плохая переносимость препаратов для купирования приступов;
- ХМ (число дней с ГБ ≥ 15 в месяц);
- выраженные коморбидные нарушения (депрессия, тревожные расстройства, лекарственный абюзус и др.);
- подтипы мигрени, представляющие риск в отношении повреждения мозга (инсульта): мигренозный инфаркт или мигренозный статус в анамнезе, мигрень со стволовой аурой, гемиплегическая мигрень;
- пациент сам предпочитает превентивную терапию для облегчения течения мигрени и восстановления качества жизни.

Профилактическое лечение считают эффективным, если в течение 3 мес терапии число дней с ГБ уменьшилось на $\geq 50\%$ от исходного.

Лекарственные средства, рекомендованные для профилактики мигрени:

Бета-блокаторы : Метопролол 50–200 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес ; Пропранолол 80–240 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес.

Антиконвульсанты : Вальпроевая кислота 500–1000 мг, перорально, ежедневно в течение 6 мес ; Топирамат 25–150 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес.

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс 155–195 ЕД, по протоколу PREEMPT каждые 12 нед

Лекарственные средства второго выбора

Антидепрессанты : Амитриптилин 50–150 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес ; Венлафаксин 75–150 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II : Кандесартан 16–32 мг, перорально, ежедневно в течение 6–12 мес (только для лечения хронической мигрени).

В последние годы в мире для профилактики мигрени разработан и уже в течение 2 лет успешно применяется новый класс препаратов, обладающих таргетным действием, т.е. воздействующих на патофизиологию мигрени: моноклональные антитела (мАТ) к основному нейромедиатору мигрени кальцитонин-ген-родственному пептиду (КГРП) или его рецепторам. Введение мАТ осуществляется подкожно 1 раз в месяц или 1 раз в 3 мес. Класс мАТ имеет уровень убедительности рекомендаций А.

В РФ зарегистрированы два препарата фреманезумаб (подкожно 225 мг 1 раз в месяц или 675 мг 1 раз в 3 мес) и эренумаб (подкожно 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц). Продолжительность терапии составляет от нескольких месяцев до нескольких лет в зависимости от эффективности и переносимости терапии.

Препараты 3-й линии, имеющие уровень убедительности рекомендаций С (препараты магния (Магне В6), рибофлавин, идебенон (Коэнзим Q10), Вазобрал, Пикамилон), могут применяться как вспомогательные средства в сочетании с основной терапией.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин и др.) не имеют доказательной базы в профилактике мигрени, но могут применяться для коррекции сопутствующих психических нарушений (тревножно-депрессивные расстройства, панические атаки, генерализованное тревожное расстройство)

Принципы профилактического лекарственного лечения мигрени

Продолжительность курсового лечения варьирует от 3 до 12 мес (в среднем 4–6 мес при мигрени с эпизодическими приступами, 8–12 мес — при ХМ), затем делают попытку постепенной отмены препаратов или снижают их дозировку.

Лечение начинают с монотерапии препаратом с доказанной эффективностью; при недостаточной эффективности монотерапии более действенным может быть сочетание двух и даже трех препаратов разных фармакологических групп, начиная с минимальных рекомендованных доз.

При выборе профилактического средства следует принимать во внимание сопутствующие/коморбидные заболевания. Предпочтителен выбор препарата, который также эффективен при лечении сопутствующей патологии (например, β -адреноблокатор – у пациента с мигренью и артериальной гипертензией, антидепрессант – у пациента с мигренью и коморбидной депрессией).

Препарат необходимо принимать с минимальной дозы, наращивая ее до адекватной терапевтической дозы в течение достаточного для развития клинического эффекта времени (начальный эффект обычно достигается через 1 мес лечения в адекватной дозе, максимальный – через 2-3 мес) или до появления побочных эффектов.

Для минимизации побочных эффектов целесообразно медленно увеличивать дозу. Если лечебный эффект не получен в течение 2-3 мес терапии, препарат заменяют на другой или на комбинацию лекарственных средств.

Необходимо избегать ситуаций, приводящих к избыточному применению обезболивающих препаратов вследствие недостаточно эффективной профилактики (в силу неправильно подобранного препарата или его недостаточной дозы) и/или влияния терапии сопутствующего заболевания (например, прием НПВС в связи с сопутствующей болью в спине может увеличить лекарственный абюзус и способствовать хронизации мигрени). Для повышения эффективности лечения пациенты должны выполнять рекомендации по модификации образа жизни,

В первую очередь исключить потенциальные триггеры приступов мигрени и факторы хронизации заболевания (злоупотребление анальгетиками, стресс, избыточное употребление кофеина).

У пациентов с нечастыми приступами хороший эффект оказывают бета-блокаторы, кандесартан, амитриптилин; возможно подключение препаратов 3-й линии.

При частой эпизодической и хронической мигрени, в том числе при наличии лекарственного абюзуса, в большинстве случаев необходимо использование топирамата, антидепрессантов, ботулинического токсина типа А и моноклональных антител.

Топирамат назначается длительным курсом (12 мес) с титрованием дозы по 25 мг в неделю, начиная с 25 мг до 100 мг в сутки.

Для БТА разработаны специфичные схемы лечения (протокол PREEMPT) и дозы. Нарушение протокола введения БТА и рекомендованных доз снижает эффективность и безопасность терапии.

Лечение мигрени, сочетающейся с лекарственно-индуцированной головной болью. Перечисленные ниже подходы к профилактике и лечению абзусной ГБ широко и успешно применяются во всем мире

Основные этапы терапии ЛИГБ включают:

1. Поведенческую терапию (разъяснение роли абзуса в формировании хронического паттерна боли и необходимости отказа от приема обезболивающих);
2. отмену всех виновных обезболивающих препаратов как минимум на 1–1,5 мес в амбулаторных или стационарных условиях всухую или под прикрытием лекарственной детоксикации;

Схема детоксикации:

- дексаметазон 4-8 мг (уровень убедительности рекомендаций В) на 200-400 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 7-10 дней подряд утром или преднизолон внутрь (1 г на 1 кг массы; в среднем 60 мг/сут с постепенным снижением дозы на 1-2 таблетки каждые 3 дня в течение 1-2 нед вплоть до отмены);
- amitriptilin 2,0 мл на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 7-10 дней подряд вечером;
- регидратация (инфузии 0,9% раствора натрия хлорида 200-400 мл/сут не менее 2 л на курс) в сочетании с сернокислой магнезией (25% раствор, 10 мл);

3. подбор альтернативного обезболивающего средства из другой фармакологической группы: у пациентов с триптановым или эрготаминовым абзусом возможно использование коротких курсов НПВС, например, напроксен, лорноксикам, целекоксиб; при ЛИГБ, связанной с избыточным применением анальгетиков, можно рекомендовать триптаны или препараты эрготамина не более 8 дней в месяц;

4. профилактическую медикаментозную терапию исходной формы ГБ (эпизодической мигрени); поскольку большинство пациентов с мигренью и ЛИГБ представляют пациенты с ХМ или частой эпизодической мигренью, к ним применимы все принципы лечения ХМ; наиболее эффективны у пациентов с сочетанием мигрени и ЛИГБ топирамат (50–200 мг/сут) (уровень доказательности А), amitriptilin (50–100 мг/сут) (уровень доказательности В) и инъекции препарата

ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (уровень убедительности рекомендаций А); также рекомендовано применение моноклональных антител: фреманезумаб (подкожно 225 мг 1 раз в месяц или 675 мг 1 раз в 3 мес) и эренумаб (подкожно 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц);

5. профилактику рецидива ЛИГБ (дальнейший пожизненный контроль частоты принимаемых обезболивающих препаратов и образа жизни; при необходимости возобновление профилактической терапии и детоксикации).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

Умеренной эффективностью (уровень убедительности рекомендаций В-С) обладают биологическая обратная связь и когнитивно-поведенческая терапия, направленные на преодоление стресса, разъяснение доброкачественной природы ГБ, коррекцию болевого поведения, обучение психологической и мышечной релаксации.

Когнитивно-поведенческая терапия в первую очередь показана пациентам с эмоционально-личностными, соматоформными и сенесто-ипохондрическими расстройствами; в тяжелых случаях показаны консультация и наблюдение психиатра.

Пациентам с мигренью и выраженной дисфункцией перикраниальных мышц рекомендованы постизометрическая релаксация, массаж воротниковой зоны, мануальная терапия, лечебная гимнастика, иглорефлексотерапия (уровень убедительности рекомендаций С); также для коррекции мышечной дисфункции могут применяться миорелаксанты (тизанидин, толперизон, баклофен; недостаточная доказательная база).

Как дополнительный способ терапии в комбинации с другими методами лечения рекомендованы блокады большого затылочного нерва с использованием кортикостероидов и местных анестетиков (уровень убедительности рекомендаций В).

В качестве дополнительных методов лечения, в том числе при формах, устойчивых ко всем видам лекарственной терапии (рефрактерная ХМ), возможно применение различных инструментальных методов, лечебное действие которых связывают с влиянием на один из основных патофизиологических механизмов мигрени:

- нейрональную гипервозбудимость (транскраниальная прямая электрическая стимуляция и транскраниальная магнитная стимуляция) (уровень убедительности рекомендаций В);

- стимуляция затылочного (может использоваться в лечении рефрактерных форм ХМ; механизм обезболивающего действия метода связывают с модулирующим эффектом периферической электрической стимуляции затылочного нерва на болевую трансмиссию, в частности на активность нейронов тригемино-цервикального комплекса), надглазничного, реже блуждающего нервов (уровень убедительности рекомендаций С), у ряда пациентов может быть эффективной внешняя стимуляция первой ветви тройничного нерва аппаратом Цефали

В случае возникновения ГБ в период беременности разрешены только Парацетамол и Магnezия! Рассматривается вопрос о возможности ограниченного назначения триптанов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время мигрень является достаточно курабельным заболеванием, имеет множество подходов неотложного и профилактического лечения, однако “маски”, которые она принимает, заставляют выстраивать широкий дифференциальный ряд, включающий даже жизнеугрожающие состояния.

Стоит отметить, что именно анамнез является ключевым моментом в постановке диагноза, но опять-таки после исключения грозных причин по данным нейровизуализации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Неврология : национальное руководство / под ред. Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, В.И. Скворцовой – 2е изд., перераб. и доп. – М : ГЭОТАР-Медиа, 2018.
- 2.Первичные головные боли в практике невролога и терапевта / В.В. Осипова – 2е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020 – 96с.
- 3.Мигрень. От патогенеза до лечения / А.В.Амелин, А.Ю.Соколов, Ю.С.Ваганова – М. : МЕДпресс-информ, 2023 – 516с.
- 4.“Маски” мигрени: вопросы дифференциального диагноза острой головной боли. Сергеев А.В. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (1): 96-102с.