

О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрою рефлексотерапії Харківської медичної академії післядипломного образования

# Мігрень: питання коморбидності і дифференціальної діагностики

Среди гетерогенного синдрома головной боли мигрень, относящаяся к первичным головным болям, занимает особое место. Описанная еще за 3 тыс. лет до Рождества Христова, имеющая свои способы лечения во времена Гиппократов, она до настоящего времени остается одной из наиболее часто встречающихся, но не всегда диагностируемых первичных головных болей.

По данным Международного общества борьбы с головной болью (IHS), мигрень диагностируется только у 48% пациентов, которые имеют головную боль, полностью соответствующую критериям мигрени. Кроме того, эпидемиологические исследования показывают, что среди всех пациентов с мигренью у 32% была ошибочно диагностирована головная боль напряжения, а у 42-50% установлен диагноз «синусит».

Почему, несмотря на наличие четких диагностических критериев, мигрень не всегда вовремя диагностируется и, соответственно, адекватно не лечится?

Одной из причин может быть наличие сочетания мигрени с другими патологическими состояниями, что затрудняет диагностику и терапию. В последние годы коморбидности мигрени уделяется много внимания, так как неудачи в лечении могут быть связаны с сочетанием мигрени и других патологических состояний, а также недооценкой тех заболеваний, которые мигрени сопутствуют или с ней сочетаются, изменяя клиническое течение как одного, так и другого заболевания.

Коморбидность — (лат. со — вместе, morbus — болезнь) — сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность).

Вопросы коморбидности чрезвычайно актуальны в практической деятельности врача-невролога в связи с тем, что, как правило, пациенты приходят к врачу сразу с несколькими проблемами. Мигрени это касается в полной мере, так как ей достаточно часто сопутствуют другие заболевания. Так, мигрень часто встречается в рамках синдрома вегетативной дистонии, проявления которого могут быть очень разнообразны. Тревога, депрессия, панические атаки, социальные фобии, аддиктивное поведение (пристрастие к алкоголю, азартным играм и др.) существенно модифицируют клиническую картину мигрени. Нередко мигрень сочетается с бронхиальной астмой, аллергией, нарушениями работы желудочно-кишечного тракта, пролапсом митрального клапана, артериальной гипотензией или гипертензией, синдромом Рейно. У женщин, страдающих мигренью, чаще обнаруживают гинекологические заболевания. Мигрень может сочетаться с такими угрожающими жизни состояниями, как ишемическая болезнь сердца, эпилепсия, инсульт.

Выявление коморбидных нарушений чрезвычайно важно, поскольку позволяет оптимизировать лечение мигрени. Например, назначение антидепрессантов может быть оправдано при сочетании головной боли с депрессией, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки следует проявлять осторожность при применении нестероидных противовоспалительных средств.

Важно выявить также причины головной боли, которые не угрожают жизни, но вносят свой вклад в клиническую картину мигрени либо вызывают другой вид головной боли у пациента, страдающего мигренью (например, цервикогенная головная боль, головная боль у пациента с сонными апноэ). Особенно часто мигрень сочетается с головной болью напряжения. Знание других причин головной боли позволяет избежать неправильной оценки

эффекта лечения мигрени. Например, если пациент примет назначенный для лечения мигрени современный препарат из группы триптанов во время приступа острой головной боли напряжения, то положительного результата он не достигнет, и может быть сделан неверный вывод о неэффективности у больного триптанов. Кроме того, распознавание истинных причин вторичной головной боли позволяет выбрать оптимальный подход для ее устранения и облегчить общее состояние пациента.

В настоящей статье хотелось бы остановиться на коморбидности мигрени и вестибулярной дисфункции, которые достаточно часто сочетаются, но не всегда это сочетание выявляется и учитывается врачами практического здравоохранения, что приводит к недостаточной терапевтической эффективности. Между тем 70% больных мигренью жалуются на головокружения различного характера, возникающие как во время приступа мигрени, так и в межприступный период болезни, а у 50% обнаруживаются симптомы поражения лабиринта и нарушения при проведении вестибулярных проб.

## Клиническая и патогенетическая связь мигренозной цефалгии и головокружения

Если мигрень является нозологической формой, то вестибулярная дисфункция — это симптом, который может развиваться при различных этиологических факторах и при разных уровнях поражения.

Истинное, или вестибулярное, головокружение представляет собой ощущение мнимого вращения или движения (кружения, падения или раскачивания) окружающих предметов или самого пациента в пространстве. Вестибулярное головокружение часто сопровождается тошнотой, рвотой, нарушением равновесия и нистагмом, оно во многих случаях усиливается (или появляется) при изменениях положения и быстрых движениях головы. Вестибулярная дисфункция может быть периферической и центральной. Периферическое вестибулярное головокружение в большинстве случаев обусловлено доброкачественным позиционным головокружением, вестибулярным нейронитом или синдромом Меньера, реже — сдавлением предверно-улиткового нерва сосудом (вестибулярной пароксизмией) или двусторонней вестибулопатией, а также вестибулярной мигренью. Периферическое вестибулярное головокружение проявляется сильнейшими приступами и сопровождается спонтанным нистагмом, падением в сторону, противоположную направлению нистагма, а также тошнотой и рвотой. Центральное же вестибулярное головокружение чаще всего бывает вызвано вертебробазилярной сосудистой недостаточностью и базилярной мигренью.

Каким образом взаимосвязаны мигрень и вестибулярная дисфункция? Подобные сочетания связаны с общностью патогенеза мигрени и вестибулярной дисфункции.

Известно, что вестибулярная система богато иннервирована гистаминергическими нейронами, и вестибулярная функция опосредуется нейротрансмиссией гистамина. Более 80 лет назад Генри Дейл обнаружил, что гистамин входит в состав большинства тканей млекопитающих (название «гистамин» происходит от греческого histos — ткань). Гистамин участвует в различных процессах, взаимодействуя

со специфическими рецепторами, обнаруживаемыми в различных клетках-мишенях.

Гистаминергическая система играет также определенную роль в сердечно-сосудистых рефлексах, в интенсификации диуреза, выделении желудочного сока и некоторых гормонов, в метаболических превращениях, феноменах сна и бодрствования, а также оказывает влияние на мозговую гемодинамику. В настоящее время различают три типа гистаминовых рецепторов: постсинаптические H<sub>1</sub> и H<sub>2</sub>, а также пресинаптический H<sub>3</sub>. В центральной нервной системе с помощью иммуоцитохимических методов локализованы нейроны, содержащие гистамин в области nucleus tuberculomammillaris гипоталамуса. Функциональное же состояние гипоталамуса тесно связано с мигренью.

В свою очередь, патогенез вестибулярной дисфункции связан с активацией гистаминовых рецепторов, находящихся в головном мозге, преимущественно в гипоталамической области, лабиринте, мозжечке и стволе, а также с ухудшением кровотока во внутреннем ухе и в области вестибулярных ядер.

Результаты экспериментальных работ Takeda и соавт. (1993) показали особую роль гистамина в функционировании вестибулярных проводящих путей и регуляции тонуса сосудов вертебробазилярного бассейна, которые кровоснабжают вестибулярные анализаторы.

Если говорить о патогенезе мигренозного приступа, то гистамин выделяется при мигрени в результате нейрогенного воспаления, а именно во второй и третьей фазах приступа. Очевидно, поэтому существует порочный круг причинно-следственных связей, обуславливающих либо наличие ауры в виде вестибулярных дисфункций при снижении кровотока в вертебробазилярной системе артерий, либо головокружение возникает как следствие уже развившегося мигренозного приступа. В межприступном периоде наблюдаются либо более частые случаи вестибулярных нарушений у пациентов с мигренью по сравнению с популяцией, либо, наоборот, большая частота мигренозных пароксизмов у лиц с вестибулярной дисфункцией. Кроме того, именно из-за общности некоторых патогенетических механизмов существует тесная взаимосвязь вестибулярной и вегетативной дисфункций, на фоне которой часто развивается мигрень.

Таким образом, вестибулярные нарушения связаны как с нарушением нейротрансмиссии гистамина непосредственно в вестибулярном анализаторе и в вестибулярных ядрах, так и опосредовано при нарушении мозговой гемодинамики в вертебробазилярном сосудистом бассейне, в регуляции которого опять же участвует гистамин. Мигренозный же пароксизм сам по себе представляет нарушение мозговой гемодинамики, запуская вестибулярные сдвиги, кроме того, выделяющийся во время приступа гистамин приводит к усилению вестибулярных нарушений. Образуется таких порочных патогенетических кругов, по-видимому, может определять частоту коморбидности мигрени и вестибулярной дисфункции.

Поэтому вестибулярные нарушения прежде всего тесно вплетаются в клиническую картину мигренозного пароксизма. Более того, существуют формы мигрени, где вестибулярные расстройства играют



О.Г. Морозова

ведущую роль в клинических проявлениях (вестибулярная, базилярная, шейная мигрени), а иногда являются и единственными (доброкачественные головокружения у детей), будучи эквивалентом мигренозного пароксизма. Это подтверждает общность патогенетических механизмов, приводящих к мигренозным и вестибулярным пароксизмам, касающимся гистамина и гистаминовых рецепторов.

Наиболее ярко кохлеовестибулярные симптомы выражены при базилярной форме мигрени, встречающейся преимущественно у подростков и молодых женщин. В большинстве случаев приступу головной боли предшествуют головокружения системного характера, атаксия, нистагм и шум в ухе, которые могут длиться от нескольких минут до часа. При тяжелых приступах могут развиваться двусторонняя слепота, глазодвигательные расстройства, диплопия, рвота. Особенность базилярной мигрени заключается в том, что неврологические симптомы ауры могут сохраняться и в фазе головной боли, которая внезапно возникает в затылочной области, носит сильнейший пульсирующий характер и может сопровождаться кратковременной потерей сознания. Считается, что в основе очаговых неврологических симптомов ауры при базилярной мигрени лежит ухудшение кровообращения в бассейне вертебробазилярных артерий. Тяжелые варианты базилярной мигрени следует рассматривать как осложненную форму мигрени. Наблюдение за такими пациентами показывает, что с возрастом базилярная мигрень трансформируется в менее тяжелые формы болезни.

В Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (2003) базилярная мигрень обозначается как I.2.6. Мигрень базилярного типа.

Согласно описанию мигрень базилярного типа — это мигрень с симптомами ауры, происходящими из ствола мозга и/или обоих полушарий, не сопровождающаяся моторной слабостью.

Диагностическими критериями являются:

А. По меньшей мере два приступа, отвечающие критериям В-Д.

В. Аура, которая состоит по меньшей мере из двух перечисленных ниже полностью обратимых симптомов исключая моторную слабость:

- 1) дизартрия;
- 2) головокружение;
- 3) шум в ушах;
- 4) гипоакузия;
- 5) диплопия;
- 6) зрительные нарушения, возникающие одновременно как в височных, так и носовых полях зрения обоих глаз;
- 7) атаксия;
- 8) нарушение сознания;
- 9) двусторонние парестезии.

С. По меньшей мере один из нижеперечисленных признаков:

- 1) как минимум один симптом ауры постепенно развивается на протяжении не менее 5 мин и/или различные симптомы ауры возникают последовательно на протяжении не менее 5 мин;

Продолжение на стр. 20.

**О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, завідувача кафедри рефлексотерапії Харківської медичної академії післядипломного освіти**

## Мігрень: проблеми коморбидності і дифференціальної діагностики

Продолжение. Начало на стр. 19.

2) каждый симптом длится не менее 5 мин, но не более 60 мин.

Д. Головная боль, соответствующая критериям В-D для мигрени без ауры, начинается во время ауры или в течение 60 мин после ее начала.

Е. Не связана с другими причинами (анамнез, физикальный и неврологический осмотры не предполагают наличие расстройств, перечисленных в разделах 5-12, или анамнез, физикальный и/или неврологический осмотры предполагают наличие одного из таких расстройств, но оно исключено дополнительными методами исследования, или такое расстройство присутствует, однако приступы головной боли не связаны с ним).

Приступы мигрени базилярного типа чаще возникают у молодых людей. У многих пациентов наряду с приступами мигрени базилярного типа отмечаются приступы с типичной аурой. В этом случае при постановке диагноза следует использовать обе кодировки.

Вестибулярные расстройства периферического и центрального характера наблюдаются не только при базилярной, но и при вестибулярной, офтальмической, гемиплегической, афатической и других формах мигрени с аурой.

О вестибулярной мигрени говорят в случае, когда головной боли сопутствует синдром Меньера (головокружение, рвота, шум в ушах, временное снижение слуха и нарушение равновесия). Кроме того, головокружение часто возникает и во время приступов мигрени без ауры.

Свои особенности имеет клиническая картина мигрени в детском возрасте. Мигрень у детей наряду с типичными приступами может проявляться в форме так называемых эквивалентов мигрени. Такого рода синдромы могут быть предвестниками мигрени или связанными с ней. Наиболее частым эквивалентом мигрени у детей является рецидивирующее доброкачественное пароксизмальное головокружение. Этот синдром характеризуется возникновением на фоне полного здоровья кратковременных приступов нарушения равновесия, системного головокружения, тревоги, спонтанного нистагма и рвоты. Неврологический осмотр и дополнительные инструментальные исследования не выявляют у детей патологических изменений со стороны нервной системы или лабиринта. С возрастом при отсутствии адекватной терапии приступы приобретают типичные черты мигрени с головной болью. В международной классификации головных болей (2003) подобные клинические проявления кодируются как 1.3.3. Доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста, которое проявляется повторяющимися кратковременными эпизодами головокружения, которые внезапно возникают у здоровых детей и так же внезапно проходят.

Диагностические критерии доброкачественного пароксизмального головокружения детского возраста:

А. По меньшей мере пять приступов, отвечающих критерию В.

В. Множественные эпизоды интенсивного головокружения продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов, возникающие и проходящие внезапно.

С. Нормальные неврологический статус, вестибулярная функция и результаты аудиометрии в межприступном периоде.

Д. Нормальные результаты электроэнцефалограммы.

Доброкачественное пароксизмальное головокружение часто сочетается с нистагмом или рвотой; во время некоторых приступов может возникать пульсирующая головная боль.

Головокружение и атаксия являются частыми симптомами приступа так называемой шейной мигрени. Впервые М. Дж. Барре (1925) описал симптомокомплекс головной боли, зрительных, слуховых и вестибулярных нарушений у больных с остеохондрозом и спондилезом шейного отдела позвоночника. Сходство клинической картины заднего шейного симпатического синдрома с мигренью позволило назвать его шейной мигренью. Приступ шейной мигрени может быть спровоцирован резким поворотом головы или длительно существующим напряжением мышц шеи и затылка. Тупые распирающие, реже пульсирующие боли появляются в шейно-затылочной области, а затем распространяются на всю половину головы и глазничную область. Сторона гемикранической иррадиации боли обычно соответствует стороне шейно-затылочной боли. Головная боль сопровождается головокружением, шумом и звоном в ушах, «затуманиванием» зрения, иногда обморочными состояниями. Продолжительность приступа может колебаться от 30 с до нескольких часов.

По мнению большинства авторов, приступ шейной мигрени возникает вследствие раздражения симпатического сплетения позвоночной артерии остеофитами унковертебральных сочленений у лиц с дегенеративно-дистрофическими изменениями в шейном отделе позвоночника. В некоторых случаях болевой синдром не носит выраженного характера и на первый план выступают симптомы нарушения кровообращения в вертебробазилярном бассейне — кохлеовестибулярные, зрительные и другие очаговые симптомы.

Диагностика шейной мигрени основана на тщательном изучении профиля головной боли, факторов, провоцирующих ее появление, данных неврологического осмотра и дополнительных рентгенодиагностических методах исследования шейного отдела позвоночника и краниовертебральной области. Дифференциальный диагноз с истинной мигренью в большинстве случаев не представляет сложности.

Шейная мигрень является результатом воздействия патологических костных и хрящевых структур на позвоночную артерию и ее симпатическое сплетение. Наиболее распространенная причина этого воздействия — остеохондроз шейного отдела позвоночника, а именно — первого и второго шейного позвонка. Также раздражение может возникнуть не в результате остеохондроза, а как итог травмы, например хлыстовой, при резком торможении автомобиля и т.д. Позвоночная артерия в конечном итоге обеспечивает кровоснабжение затылочных и задневисочных долей, мозжечка и структур внутреннего уха. Поэтому сдавление артерии или раздражение ее симпатического сплетения вызывает рефлекторный спазм других внутримозговых сосудов и приводит к недостаточному кровоснабжению тех же самых областей, которые поражаются при гемикрании. Отсюда и большое сходство внешних проявлений. Так, при шейной мигрени наблюдаются болевой синдром (жгучая боль в затылке, виске, а иногда и в надбровной области), зрительные нарушения (боль и ощущение песка в глазах, туман перед глазами), вестибулярные проявления (головокружение, шум и треск в ушах, снижение слуха).

Отличить шейную мигрень от истинной гемикрании часто очень просто: необходимо прижать дополнительно позвоночную артерию (создать искусственную компрессию) в точке на границе средней и наружной трети линии, соединяющей сосцевидный отросток и остистый отросток первого шейного позвонка. Если придавливание позвоночной артерии

в данной точке провоцирует или усиливает боль, это — шейная мигрень.

По нашим наблюдениям, мигренозные пароксизмы и вестибулярные расстройства наблюдаются в структуре цервикогенных головных болей, связанных с миофасциальной дисфункцией шейно-плечевой локализации. В том числе подобные клинические проявления миофасциальной дисфункции были характерны и для детей с доброкачественными пароксизмальными головокружениями. Коморбидность цервикогенной головной боли, мигрени, головокружения и миофасциальной дисфункции — тема отдельной статьи.

В межприступный период болезни у 50% больных мигренью с аурой и у 46% больных мигренью без ауры обнаруживаются неврологические и отолитические симптомы, указывающие на неслучайный характер сочетания мигрени и вестибулярных расстройств. Установлено, что у больных мигренью достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречается доброкачественное пароксизмальное головокружение, болезнь Меньера и вестибулярные дисфункции, выявляемые при исследовании спонтанных и вызванных вестибулярных реакций. Ряд авторов высказывают мнение о наличии наследственной и патогенетической связи между синдромом Меньера, пароксизмальным доброкачественным головокружением у детей и взрослых с мигренью. В.И. Бабиак и соавт. (1996) считают, что болезнь Меньера может быть с определенными допущениями отнесена к частному случаю мигрени, а именно к мигрени лабиринта с явлениями его глаукомы.

### Принципы терапии мигрени с вестибулярной дисфункцией

Исходя из общности некоторых патогенетических звеньев мигрени и вестибулярной дисфункции, лечение вестибулярных расстройств у больных мигренью является составной частью комплекса терапевтических мероприятий, проводимых при мигрени, и может осуществляться как во время приступа, так и профилактически в межприступный период болезни. Основными принципами лечения мигрени являются модификация образа жизни больных в целях исключения причин, провоцирующих приступы болезни, и лекарственная терапия.

Традиционно лечение мигрени состоит из купирования приступов и превентивной терапии, принципы которых на данный момент описаны в многочисленных публикациях. Описаны и хорошо известны группы препаратов, применяемые с этой целью.

По поводу особенностей терапии коморбидных состояний, которыми являются мигрень и вестибулярная дисфункция, следует отметить, что, как показал собственный опыт применения триптанов, купирование мигренозного пароксизма на ранних этапах может предупредить развитие вестибулярных симптомов, если они являются следствием развития нейrogenного воспаления.

Поскольку причиной появления периферического и центрального головокружения при мигрени является ухудшение лабиринтного и мозгового кровообращения, для лечения головокружения и связанных с ним нарушений можно использовать препараты, улучшающие кровообращение в бассейне вертебробазилярных артерий и их ветвей, не влияя при этом на кровообращение в бассейнах других сосудов.

Оптимальным для лечения головокружения может считаться препарат, способный улучшать кровообращение в бассейне вертебробазилярных артерий и их ветвей (задней, задней мозжечковой, внутренней слуховой и др.), при этом не влияющий на кровообращение в бассейнах других сосудов и блокирующий гистаминовые рецепторы. В основе клинического эффекта одного из наиболее эффективных препаратов для лечения головокружения — бетагистина — лежит

избирательное улучшение регионального кровообращения в лабиринте и бассейне базилярной артерии без существенного влияния на системное артериальное давление. Нейрональный механизм действия бетагистина связывают с нормализацией процессов нейромедиации в гистаминергических нейронах вестибулярных ядер, определяющих центральные механизмы головокружения. Учитывая то что указанные группы рецепторов располагаются, кроме того, в гипоталамусе, функциональное состояние которого тесно связано с мигренью, блокирование соответствующих рецепторов и одновременно улучшение кровотока в вертебробазилярном сосудистом бассейне может способствовать урежению мигренозных пароксизмов.

Таким образом, фармакологическое воздействие бетагистина на вестибулярный аппарат многокомпонентно. На уровне периферического звена препарат оказывает вазодилатирующий эффект, вызывая улучшение кровотока внутреннего уха. Это происходит за счет активации H<sub>1</sub>-рецепторов и опосредованно через блокаду H<sub>3</sub>-рецепторов, за счет увеличения концентрации гистамина при блокаде H<sub>3</sub>-рецепторов. Кроме того, ингибируется импульсная активность ампулярных рецепторов внутреннего уха (за счет блокады H<sub>3</sub>-рецепторов). На уровне центрального звена нормализуется электрическая активность вестибулярных ядер ствола мозга (блокада H<sub>3</sub>-рецепторов).

Кроме того, существуют некоторые аспекты вневестибулярного воздействия бетагистина. Было выявлено, что препарат улучшает не только кровоток во внутреннем ухе, но и базилярный кровоток, а также усиливает перфузию крови в мозжечке. Бетагистин улучшает венозный отток из полости черепа. Это является важным моментом, поскольку затруднение венозного оттока из полости черепа ведет к переполнению венозного русла, которое вызывает ишемию структур лабиринта, поступление из венозного русла продуктов метаболизма, раздражение рецепторов, возникновение гидропса лабиринта и провоцирует приступ головокружения. Затруднение венозного оттока из синусов черепа может также возникать при мигренозном пароксизме в результате открытия артериовенозных шунтов и сброса крови из артериальной в венозную систему.

Интересным представляется наш опыт лечения пациентов с коморбидными мигренью и головокружением бетагистином по 24 мг дважды в сутки. Терапия приводила к уменьшению частоты мигренозных пароксизмов, что касалось в первую очередь пациентов с вестибулярной и базилярной мигренью. Это положение требует дальнейшего изучения относительно других форм мигрени, в структуре клинических проявлений которых имеются вестибулярные проявления, так как для этого существуют патогенетические обоснования.

### Выводы

Таким образом, современный подход к лечению вестибулярных расстройств при мигрени предполагает использование комплекса немедикаментозных и фармакологических воздействий, направленных как на купирование уже развившегося приступа мигрени и головокружения, так и на их профилактику. С одной стороны, купирование мигренозного пароксизма (триптаны) будет способствовать уменьшению вероятности возникновения вестибулярных проявлений; с другой — включая бетагистина в схему лечения больных, страдающих мигренью и головокружением, может способствовать урежению приступов мигрени. Подобные наблюдения нуждаются в дополнительном исследовании, но некоторые общие механизмы патогенеза мигрени и вестибулярной дисфункции позволяют оптимистично рассматривать данное утверждение.