

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И РОЛЬ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В ТЕРАПИИ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ МИГРЕНИ

Проф. И. А. ГРИГОРОВА, канд. мед. наук Е. К. РЕЗНИЧЕНКО, доц. А. А. ГРИГОРОВА

CLINICAL DIAGNOSTIC ASPECTS AND THE ROLE OF CEREBROLYSIN IN TREATMENT FOR VESTIBULAR MIGRAINE

I. A. GRIGOROVA, E. K. RESNICHENKO, A. A. GRIGOROVA

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

Продемонстрированы данные клинического и доплерографического исследования пациентов в возрасте от 18 до 37 лет, страдающих вестибулярной мигренью. Отмечен положительный терапевтический эффект церебролизина при лечении вестибулярной мигрени в межприступном периоде.

Ключевые слова: мигрень, вестибулярная аура, головокружение, доплерография, церебролизин.

The findings of clinical and Doppler ultrasound investigation of patients aged 18-37 suffering from vestibular migraine are presented. A positive therapeutic effect of Cerebrolysin in treatment for vestibular migraine during the period between the attacks was noted.

Key words: migraine, vestibular aura, dizziness, Doppler ultrasound, cerebrolysin.

Головная боль (ГБ) была и остается одним из наиболее частых болезненных состояний, а также клинических симптомов, сопровождающих множество заболеваний. Клиническая классификация Международной ассоциации по изучению головной боли предусматривает разделение на первичную, или самостоятельную, и вторичную — симптоматическую ГБ [1–4]. Наиболее распространенной первичной головной болью является мигрень (М). По данным ВОЗ, она занимает 19-е место среди всех заболеваний, ранжированных по тяжести вызываемых расстройств [2, 5]. Однако физическая, эмоциональная, социальная и экономическая тяжесть мигрени остается недооцененной в сравнении с другими, менее распространенными неврологическими нарушениями. А между тем в большом исследовании, проведенном в европейских странах, в котором участвовали женщины в возрасте 20–44 лет, было установлено, что наличие мигрени в анамнезе повышало риск ишемического инсульта в 3,5 раза [6].

По данным эпидемиологических исследований, проводимых в различных странах мира, распространенность мигрени в популяции колеблется в пределах 3–29% [2, 3].

В 1988 г. Международным обществом по проблемам ГБ была принята рубрификация цефалгий, первый раздел которой посвящен мигрени [1]. Согласно этой классификации мигренозные ГБ делятся на две группы: мигрень без ауры (в прошлом простая мигрень) и мигрень с аурой (в прошлом ассоциированная мигрень) [1–7]. На современном этапе изучения проблемы мигрени принятая

в 1988 году классификация значительно расширилась.

Мигрень без ауры встречается значительно чаще — от 60 до 72% [2, 5, 8]. Она характеризуется приступами, которые начинаются сразу с ГБ без каких-либо предвестников, однако может иметь место продромальный период: снижение настроения, раздражительность, беспокойство, слезливость, безразличие к окружающим, снижение трудоспособности, аппетита, сонливость и т. п.

Мигрень с аурой встречается реже — от 30 до 40% случаев [2, 5, 8]. Эта клиническая форма характеризуется наличием комплекса преходящих локальных неврологических симптомов, с которых приступ может начинаться или которыми может сопровождаться. Длительность ауры длится в среднем 5–20 минут, но иногда до часа. Клиника обусловлена определенной локализацией и преимущественным вовлечением в патологический процесс бассейна того или иного сосуда. В зависимости от особенности ауры современными авторами выделяются несколько форм мигрени с аурой: офтальмическая, или мигрень с типичной аурой, разновидностью которой является синдром «Алисы в Стране Чудес»; ретинальная (сетчаточная) мигрень; офтальмоплегическая; афатическая; гемипаретическая или гемипарестетическая мигрень; мозжечковая; базиллярная; вестибулярная; мигренозная аура без ГБ; вегетативная или «паническая» мигрень; брюшная; синкопальная; шейная; менструальная; лицевые формы мигрени; дисфреническая [2, 4, 7–9].

При постановке диагноза мигрени необходимо пользоваться следующими критериями:

длительность приступа ГБ составляет 4–72 ча-

са;

- односторонняя локализация ГБ;
- пульсирующий характер ГБ;
- интенсивность боли, снижающая активность больного и усугубляющаяся при монотонной физической работе и ходьбе;
- наличие хотя бы одного из следующих симптомов: тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь;
- в анамнезе не менее 5 атак, отвечающих перечисленным критериям.

Выделено много факторов, которые могут спровоцировать развитие мигренозного приступа [2–9]: стресс; сильная эмоция; менструация; недосыпание или избыточный сон (так называемая мигрень выходного дня); физическая нагрузка; употребление некоторых пищевых продуктов, особенно богатых тирамином (какао, шоколад, молоко, сыр, копчености, консервы, орехи, яйца, помидоры, сельдерей, цитрусовые); употребление алкоголя, особенно красных вин, шампанского и пива; голод; запор; некоторые лекарственные препараты (нитроглицерин); яркий свет, сильный шум, неприятный резкий запах; длительная поездка в транспорте; сильные вестибулярные раздражения (качка); различные заболевания зубов, придаточных пазух носа, желудочно-кишечного тракта; изменения погоды (изменения барометрического давления, «магнитные бури»); сильный ветер (особенно холодный); работа с компьютером, неоновый свет, любой мелькающий свет; длительный перерыв в половой жизни. Необходимо учитывать, что для каждого больного эти факторы строго индивидуальны.

Почти 70% больных мигренью предъявляют жалобы на головокружение различного характера, возникающее как во время приступа гемикрании, так и в межприступный период. По литературным данным, примерно у 50% страдающих мигренью обнаруживаются симптомы нарушения вестибулярных проб [10, 11].

Целью нашего исследования явилось детальное изучение клинических проявлений и гемодинамических данных вестибулярной мигрени (ВМ), основным диагностическим признаком которой являются вестибулярные расстройства, а также изучение терапевтической эффективности церебролизина в межприступном периоде. Безусловно, в ходе исследования учитывалось, что вестибулярные нагрузки, в частности, качка могли явиться фактором, провоцирующим развитие любого приступа мигрени как с аурой, так и без нее. Речь идет именно о приступах гемикрании, в которых в качестве ауры выступали вестибулярные нарушения.

Как известно, аура возникает в фазе вазоспазма. По-видимому, вестибулярные расстройства, сопровождающие ВМ, являются следствием вазоспазма артерий, кровоснабжающих вестибулярный аппарат, — система внутренней слуховой артерии, которая является конечной ветвью передней нижней мозжечковой артерии (в редких случаях непосредственно ветвью базилярной артерии) [10, 11].

Из опыта исследователей-лабиринтологов известно, что даже незначительное нарушение кровообращения в регионе пирамидки височной кости приводит к возникновению патологических вестибулярных реакций [12, 13]. Следовательно, дисциркуляция во внутренней слуховой артерии и ее ветвях при ВМ неизбежно приводит к этим патологическим феноменам.

При постановке диагноза ВМ необходимо учитывать, что ГБ и вестибулярные нарушения являются мультидисциплинарной проблемой и часто требуют консультации различных специалистов: офтальмологов, отоларингологов (в частности, сурдологов), эндокринологов, вертебрологов, хирургов, а также разнообразных исследований, включающих магнито-резонансную томографию головного мозга, шейного отдела позвоночника, придаточных пазух носа, в том числе и в сосудистом режиме; ультразвуковую доплерографию; исследование глазного дна и внутриглазного давления; исследование внутричерепного давления; электрокардиографию; исследование крови как клиническое, так и биохимическое; изучение состояния эмоционально-волевой сферы.

Дифференциальную диагностику проводят прежде всего с функциональным головокружением, вестибулярным нейронитом, доброкачественным позиционным головокружением, синдромом Миньера, посттравматическим головокружением, базилярной и шейной мигренью.

По литературным данным, частым предшественником ВМ в детском возрасте является рецидивирующее доброкачественное пароксизмальное головокружение, согласно современной классификации ГБ относящееся к «периодическим синдромам детского возраста, которые могут быть предвестниками или связаны с мигренью» [1]. Оно характеризуется возникновением среди полного здоровья кратковременных приступов нарушения равновесия, системного головокружения, тревоги, спонтанного нистагма и рвоты [2, 11, 13].

Нами было обследовано 11 больных в возрасте от 18 до 37 лет, которым с учетом критериев мигрени, особенностей ауры и дифференциальной диагностики был установлен диагноз ВМ. Для глубокого и детального изучения состояния кровотока в артериях велизиева круга при формировании мозговых дисциркуляций при ВМ нами использовался метод ультразвуковой доплерографии [14–16]. Исследование проводили, используя метод экстра- и транскраниальной доплерографии на приборе «Sonodop 8000» фирмы «Sonotecnica» (Германия). Полученные доплерограммы оценивались как визуально, так и с помощью компьютерной обработки с выделением ряда показателей.

Все больные в качестве предвестников типичной для мигрени ГБ указывали на головокружение системного характера — ощущение вращения или раскачивания окружающих предметов, симптомы усиливались при движении головы или измене-

нии положения тела, отмечалось пошатывание при ходьбе. 8 пациентов указывали на наличие во время головокружения различных вегетативных симптомов — тошноты, иногда рвоты, повышенного потоотделения, чувства страха. 4 пациента указывали на ощущение «заложенности» в ухе, однако слух не снижался, результаты аудиологического исследования оставались нормальными. При осмотре этих больных в период ауры выявлялся спонтанный нистагм, часто позиционный. У 9 больных уже во время ауры отмечалась свето- или звукобоязнь. Затем через 10–20 минут возникала типичная пульсирующая гемикрания. Такие приступы у 2 наших пациентов отмечались 2–3 раза в месяц, у 4 — 1–2 раза в 2 месяца и у 5 — 1 раз в 3 месяца. 6 пациентов характеризовали ГБ как сильную, а 5 — как нестерпимую. 6 женщин указывали на исключительность пароксизмов ВМ в предменструальные дни. Однако необходимо отметить, что все наши обследуемые в структуре своего заболевания указывали на наличие и приступов мигрени без ауры.

В межприступный период у 7 наших пациентов выявлялись вестибулярные дисфункции при исследовании спонтанных и вызываемых вестибулярных реакций (провокационные пробы на головокружение — ортостатическая проба, форсированная гипервентиляция, резкие повороты во время ходьбы или круговое вращение, проба Нилена-Барани на позиционный нистагм, проба Вальсальвы). При детальном их опросе были сделаны выводы, что в детстве они страдали рецидивирующим доброкачественным пароксизмальным головокружением.

Свой приступ больная С. 24 лет описывала следующим образом: «В киоске, где я работаю реализатором, была налоговая проверка, я сильно перенервничала. Вечером зашла к подруге, посидели на кухне, где горела неоновая лампа, выпили буквально по три глотка красного вина с шоколадкой. Через полчаса у меня закружилась голова, предметы на кухне запрыгали, когда я шла в туалет, меня качало, появилось подташнивание. Через минут десять заболела голова справа — лоб, вокруг глаза, висок. Подруга положила меня спать. Утром головной боли не было, но осталась какая-то разбитость».

В межприступный период всем нашим пациентам было проведено доплерографическое исследование. У 5 больных в целом показатели достоверно не отличались от нормальных возрастных показателей. У 4 — наблюдалась асимметрия кровотока (от 20 до 34%) в бассейне основной артерии, а у 2 — в бассейнах основной, общей, внутренней и наружных сонных артерий. Сторона увеличения скорости кровотока соответствовала стороне гемикрании. Индекс пульсации по Gosling (PL) и систоло-диастолический коэффициент (SD), которые отражают упруго-эластические свойства сосудов, у обследованных нами пациентов были приближены к нормальным возрастным показателям.

Индекс сопротивления по Pourcelot (RP), отражающий состояние периферического сопротивления кровотока дистальнее места измерения, у 7 больных был незначительно снижен (до 0,39–0,41) по сравнению с нормальными возрастными показателями, что свидетельствует о снижении периферического сопротивления, т. е. дилатации мелких сосудов.

В межприступный период всем нашим пациентам был назначен церебролизин внутривенно в дозе 10 мл 1 раз в сутки в течение 15 дней. Целесообразность применения церебролизина была обусловлена его нейропротекторным, нейротрофическим, нейромодуляторным и метаболическим эффектами. Этот препарат — единственный ноотропный пептидэргический препарат с доказанной нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста, но проявляющейся в условиях периферического введения [17]. Кроме того, заслуживает внимания тот факт, что из очищенных от липидов образцов церебролизина выделен мотив энкефалина, который вместе с другими пептидами способен регулировать болевую чувствительность, мотивацию удовлетворения и адаптационные процессы [18]. Энкефалины как опиоидные пептиды обладают широким спектром физиологического действия, принимая активное участие в регуляции функционирования мозга и организма в целом, а именно в контроле болевой чувствительности, регуляции деятельности лимбической и других систем [19].

У 9 из наших пациентов после применения курса церебролизина отмечалось снижение частоты приступов мигрени, 6 пациентов, которые характеризовали ГБ как сильную или нестерпимую, после лечения определяли ее как умеренную. Все пациенты отмечали улучшение самочувствия, настроения, увеличение физической и умственной активности.

На основании наших исследований можно сделать следующие выводы.

ВМ является самостоятельной нозологической единицей в структуре мигрени с аурой, однако у одних и тех же больных может сочетаться с пароксизмами мигрени без ауры.

Допплерография для больных с ВМ является неспецифическим методом исследования, помогающим исключительно в дифференциально-диагностическом плане.

Применение церебролизина в терапии вестибулярной мигрени в межприступный период дает положительный эффект и улучшает качество жизни больного.

Таким образом, правильная стратегия в выборе дифференциально-диагностических исследований, применяемая к пациентам, жалующимся на головокружение и ГБ, дает возможность своевременно диагностировать ВМ и, самое главное, подобрать адекватную и эффективную терапию, которая, несомненно, может включать в себя церебролизин — препарат, состоящий из сбалансированной

смеси пептидов, аминокислот, микроэлементов и витаминов.

Литература

1. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain // Internat. Head. Society, Cephalalgia.— 1988.— Vol. 8 (Suppl. 7).— 21 p.
2. Мигрень / А. М. Вейн, О. А. Колосова, Н. А. Яковлев, Т. А. Слюсарь.— М., 1995.— 180 с.
3. *Кадьков А. С., Шахпаронова Н. В., Манвелов Н. С.* Справочник по головной боли.— М.: Миклош, 2005.— 170 с.
4. *Олсен Д.* Диагностика головной боли // Неврологич. журн.— 1996.— № 3.— С. 4–11
5. *Боконжич Р.* Головная боль.— М.: Медицина, 1984.— 312 с.
6. Mahyar Etminan. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ*.—2005.— Vol. 8.— P. 330–363.
7. *Александрова Т. Л.* Как справиться с мигренью.— Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.— 224 с.
8. *Амелин А. В., Игнатов Ю. Д., Скоромец А. Л.* Мигрень.— СПб.: Мед. изд-во, 2001.— 200 с.
9. *Колосова О. А.* Мигрень // Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. чл.-корр. РАМН Вейна А. М.— М.: МЕДпресс-информ, 2001.— С. 111–148.
10. *Split W., Lukomski M.* Evaluation of the vestibular system in patients with migraine // *Neurol. Neurochir.*— 1988.— Vol. 2, № 22 (5).— P. 383–386.
11. *Cass S. P., Furman J. M., Ankerstjeme K., et al.* Migraine-related vestibulopathy // *Ann. Otol. Rhinol. Laringol.*— 1997.— № 106 (3).— P. 182–189.
12. *Бабияк В. И., Ланцов А. А., Базаров В. Г.* Клиническая вестибулология.— СПб.: Гиппократ, 1996.— 336 с.
13. *Szilmal A.* Vestibular disorders in patients with migraine // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*— 1997.— № 1.— P. 55–57.
14. *Battelly L., Black K. R., Wrag S. H.* Transcranial magnetic stimulation of visual area Y5 in migraine // *Neurology.*— 2002.— Vol. 58, № 7.— P. 1066–1069.
15. *Friberg L.* Cerebral blood flow in migraine: methods, observations and hypotheses // *J. Neurol.*— 1991.— № 2.— P. 28–30.
16. *Батурова Е. А., Смирнов Т. Н., Поляков В. Е.* Применение ультразвуковой доплерографии в амбулаторных условиях для выявления изменений церебрального кровотока у детей, больных мигренью // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.*— 1998.— № 3.— С. 19–25.
17. *Григорова И. А., Некрасова Н. А., Григоров С. Н.* Церебролизин в лечении больных молодого возраста с черепно-мозговой и краниофасциальной травмой // *Міжнар. неврол. журнал.*— 2006.— № 6 (10).— С. 45–48.
18. *Дамулин И. В., Коберская Н. Н., Мхитарян Э. А.* Влияние церебролизина на умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза // *Нейронews.*— 2007.— № 2.— С. 1–3.
19. *Крыжановский Г. Н.* Общая патофизиология нервной системы: Рук-во.— М.: Медицина, 1997.— 351 с.

Поступила 27.08.2007