

## 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; базилярная; 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 «Sonotechnic» (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 // *Міжнарод. 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