

УДК 616.857-06:616-005.4



СОРОКИН Ю.Н.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Луганского государственного медицинского университета

## КАТАМЕНИАЛЬНАЯ МИГРЕНЬ БЕЗ АУРЫ, ОСЛОЖНЕННАЯ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЛАКУНАРНЫМИ ИНФАРКТАМИ И ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ

*Резюме.* Представлено клиническое наблюдение случая катамениальной мигрени без ауры, осложненной множественными лакунарными инфарктами и транзиторными ишемическими атаками в вертебробазилярном бассейне.

*Ключевые слова:* мигрень, лакунарный инфаркт.

Взаимосвязь мигрени и церебральных инсультов изучается более 100 лет. Выявлена тесная ассоциация между мигренью с аурой и симптомами инсульта (отношение шансов (ОШ) 5,46; 95% ДИ 3,64–8,18), верифицированным инфарктом мозга (ОШ 2,81; 95% ДИ 1,60–4,92) и транзиторными ишемическими атаками (ОШ 4,28; 95% ДИ 3,02–6,08) [15]. Эта связь проявляется в наличии следующих клинических вариантов мигрень-ассоциированных инсультов [4, 9]:

1) инфаркт мозга другой этиологии, сочетающийся с мигренью в силу сходных патофизиологических механизмов (при синдромах MELAS, CADASIL, Снеддона, первичном антифосфолипидном синдроме, ретикулярном ливедо, тромбофилических состояниях);

2) инфаркт мозга другой этиологии с симптомами, напоминающими мигрень с аурой или без нее — симптоматическая мигрень, имитация мигрени (при окклюзии или диссекции внутренней сонной, базилярной, позвоночной артерий, кардиоэмболии, артериовенозных мальформациях, церебральном венозном тромбозе);

3) инфаркт мозга, развивающийся на фоне типичного приступа мигрени с аурой, — при наличии сосудистых

факторов риска или без них (мигрень-индуцированный инсульт).

Именно последний вариант в Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (2003) расценивается как мигренозный инфаркт (1.5.4; G43.3), являющийся осложнением мигрени (1.5) [6]. В целом заболеваемость мигренозным инфарктом составляет 3,36 случая на 100 тыс. человек в популяции в год.

При этом клиническая картина приступа соответствует диагностическим критериям мигрени с аурой (1.2), однако один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут, а адекватные методы нейровизуализации выявляют ишемический инфаркт в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры. Другие причины развития ишемического повреждения мозга в этих случаях при обследовании не выявляются. Неврологические очаговые симптомы мигренозного инфаркта представлены гемианопсией, геми- или монопарезом, гемианестезией, реже — атаксией, дисфазией или снижением слуха [3].

Чаще всего мигренозные инфаркты развиваются в заднем циркуляторном бассейне и у молодых (до 45 лет) женщин с мигренью с аурой, а также у курильщиков в

отличие от женщин более старшего возраста, мужчин и некурящих. Показано, что мигренозный инфаркт составляет почти 25 % церебральных инфарктов у лиц моложе 50 лет, а мигрень с аурой удваивает риск развития ишемического инсульта (ОШ 2,27; 95% ДИ 1,61–3,19). В то же время в отдельных исследованиях установлена почти такая же связь инфаркта мозга с мигренью без ауры (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,06–3,15) и с мужским полом (ОШ 2,0; 95% ДИ 1,10–3,64). Наиболее высокий риск развития ишемического инсульта выявлен у женщин с мигренью, принимающих оральные контрацептивы (ОШ 8,72; 95% ДИ 5,05–15,05) [5, 8, 10, 13, 14].

Помимо указанных трех клинических ситуаций выделяют редкие формы мигрени, при которых неврологическая симптоматика может имитировать нарушение мозгового кровообращения — мигрень с клиническими признаками инсульта. К ним относятся:

— мигрень с пролонгированной аурой — персистирующая аура без инфаркта (1.5.3);

— гемиплегическая мигрень — семейная и спорадическая (1.2.4 и 1.2.5);

— мигрень базилярного типа (1.2.6).

В целом в популяции мигренью страдает 12–15 % населения. При этом у женщин мигрень наблюдается в среднем в 3 раза чаще, чем у мужчин. Соотношение женщин и мужчин в популяции страдающих мигренью является различным в разных возрастных группах: в 15 лет — 2 : 1, в 40 лет — 3,5 : 1, в более старшем возрасте — вновь снижается до 2,5 : 1. Такие различия связывают с гормональными изменениями как в репродуктивные годы на протяжении менструального цикла, так и в постменопаузальный период. Выявлена связь мигрени у женщин с гормонозависимыми заболеваниями. Например, эндометриоз, при котором активация чувствительных волокон эндометрия приводит к гиперактивности нейронов ЦНС, сопровождается двукратным повышением частоты мигренозных приступов.

При этом считается, что приступы мигрени с аурой не имеют связи с менструацией. Мигрень без ауры у женщин в репродуктивном периоде можно классифицировать на 3 клинические формы:

1) истинная менструальная (катамениальная) мигрень (A1.1.1);

2) мигрень, связанная с менструацией (A1.1.2);

3) немменструальная мигрень (A1.1.3).

Выделение первых двух подтипов из указанных клинических форм в разделе *Приложения А1. Мигрень* Международной классификации головных болей 2-го пересмотра связано с возможной эффективностью гормональной терапии для профилактики приступов у пациентов с истинной менструальной мигренью.

Подраздел *Приложения А1.1. Мигрень без ауры* применяется только к менструирующим женщинам. При этом отличие от основных диагностических критериев касается только критерия D, который требует сочетания головной боли по меньшей мере с двумя из указанных симптомов:

## A1.1. Мигрень без ауры

*Альтернативные диагностические критерии:*

A. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям B–D.

B. Продолжительность приступов 4–72 часа (без лечения или при неэффективном лечении).

C. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

1) односторонняя локализация;

2) пульсирующий характер;

3) интенсивность боли от средней до значительной;

4) головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице).

D. Головная боль сопровождается по меньшей мере двумя из следующих симптомов:

1) тошнота;

2) рвота;

3) фотофобия;

4) фонофобия;

5) осмофобия.

E. Головная боль не связана с другими причинами (нарушениями).

### A1.1.1. Истинная менструальная мигрень без ауры

*Диагностические критерии:*

A. Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям 1.1. Мигрень без ауры.

B. Приступы возникают исключительно на  $1 \pm 2$  день менструации (в пределах от  $-2$  до  $+3$  дней), по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов и не возникают в другие периоды цикла (первый день менструации — день 1, предшествующий день — день  $-1$ ; не существует дня 0).

### A1.1.2. Мигрень без ауры, связанная с менструацией

*Диагностические критерии:*

A. Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям 1.1. Мигрень без ауры.

B. Приступы возникают на  $1 \pm 2$  день менструации (в пределах от  $-2$  до  $+3$  дней) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклах и, кроме того, в другие периоды цикла.

### A1.1.3. Немменструальная мигрень без ауры

*Диагностические критерии:*

A. Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям 1.1. Мигрень без ауры.

B. Приступы не связаны с менструацией.

Определение связи мигренозных приступов с менструациями требует проспективной регистрации приступов на протяжении как минимум трех циклов, так как часто женщины склонны переоценивать такую зависимость.

Частота катамениальной (истинной менструальной) мигрени, при которой приступы головной боли строго приурочены к менструации, составляет 8–14 %. Мигрень, связанная с менструацией (менструальнозависимая), при которой приступы головной боли развиваются как в связи, так и вне связи с менструальным циклом, наблюдается в 24–56 % случаев.

Истинная менструальная мигрень без ауры чаще встречается у женщин с дебютом мигрени в период менархе и характеризуется более тяжелыми и длительными приступами, резистентными к обычной abortивной и профилактической терапии. Патогенетические механизмы предполагают зависимость мигренозных атак от снижения уровня эстрогенов и порога болевой чувствительности во второй фазе менструального цикла. Часто катамениальная мигрень связана с дисменореей и метрорагиями, а восстановление менструальной функции ведет к редуцированию мигренозных атак. Купирование приступа принципиально не отличается от принятой терапии мигренозного пароксизма. Профилактическое лечение менструальной мигрени имеет особенности, связанные с гормональной зависимостью заболевания. При этом в отличие от других форм мигрени профилактике приступов головной боли способствует прием препаратов магния.

При проведении МРТ признаки поражения белого вещества головного мозга выявляются в 30 % случаев обследования пациентов с мигренью и только в 12 % случаев — у клинически здоровых лиц. В целом распространенность этих изменений при мигрени оказалась в 3,9 раза выше, чем в популяции [1, 7, 16].

Частота немых инфарктов в вертебробазиллярном бассейне выявилась еще более высокой: в 7,71 раза больше у больных мигренью, особенно при частоте приступов 1 раз и более в месяц (в 9,3 раза), и в 13,7 раза — у пациентов с мигренью с аурой, особенно при частоте приступов 1 раз и более в месяц (в 15,8 раза). У 8 % больных мигренью с аурой обнаруживаются субклинические инфаркты мозжечка [11, 12].

Приводим собственное клиническое наблюдение больной с катамениальной мигренью без ауры, осложненной множественными лакунарными инфарктами и транзиторными ишемическими атаками в вертебробазиллярном бассейне.

Больная С., 57 лет, находилась в неврологическом отделении Луганской городской многопрофильной клинической больницы № 9 с 21.02.2012 по 16.03.2012, история болезни № 507.

**Жалобы.** Головные боли 1–2 раза в неделю, в лобно-височной области (попеременно с одной из сторон, чаще — слева, реже — двусторонние), давящие на глаза, интенсивные (иногда не может даже позвать на помощь), сопровождаются тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, длительность приступа от 1 до 3 суток.

Приступы часто провоцируются пребыванием в душном и жарком помещении и купируются приемом

триптанов (суматриптан, золмитриптан) или алкалоидов спорыньи (номигрен). В то же время пациентка не очень хорошо переносит эти препараты: после их приема развивается общая слабость, появляются тяжесть в голове, сердцебиение, повышенная потливость и чувство жара (в виде приливов, «как при климаксе»), сохраняется тошнота.

Часто за несколько часов перед приступом отмечает чувство дискомфорта во всем теле, сниженный фон настроения, повышенную чувствительность к обонятельным раздражителям, больше — в отношении запахов ацетона, табака, краски, чеснока, укропа, лука.

**Анамнез болезни.** Впервые приступы стала отмечать в 14 лет, с началом *mensis*. Приступы развивались 1 раз в месяц — в первый день менструации, были более короткими, такими же тяжелыми, анальгетики не помогали, боль проходила после сна, но засыпала с трудом). С началом менопаузы (в 44 года, в этом же возрасте менопауза началась у матери и у бабушки) приступы участились до 1–2 раз в неделю.

**Анамнез жизни.** Росла и развивалась обычно. Из перенесенных заболеваний отмечает корь и ветряную оспу в детском возрасте. Травм и операций не было. Аллергологический анамнез не отягощен. АД на уровне 120–130/80–90, изредка — 140/90. Курит 1/4 пачки сигарет в день.

После замужества в течение 3 лет лечилась по поводу бесплодия, обусловленного эндометриозом. В результате лечения имела 2 беременности, во время которых приступов не было, обе беременности закончились родами. Еще 2 беременности закончились абортми.

**Наследственный анамнез.** Приступообразные головные боли отмечались у прабабушки. У младшей дочери приступы головной боли отмечаются с 21 года, с аурой в виде скотом («как пиксели»), связи с *mensis* нет.

**Объективно при осмотре.** Состояние удовлетворительное. Нормального питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычного цвета. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 140/90 мм рт.ст., пульс — 72 уд. в 1 мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание не нарушены. Периферических отеков нет.

**Неврологический статус.** Астенизирована. Глазные щели, зрачки S = D, фотореакции живые. Слабость конвергенции, больше справа. Сглажена правая носогубная складка. Глубокие рефлексы с рук и ног живые, S = D. В позе Ромберга — тремор век, в усложненной — умеренно выраженная шаткость. Нерезкая болезненность при пальпации нижней косой мышцы головы справа. Чувствительных нарушений не выявлено.

**Обследование.** Клинический анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы. УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы и органов малого таза: хронический бескаменный холецистит, возрастная гипоплазия матки. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 75 уд.

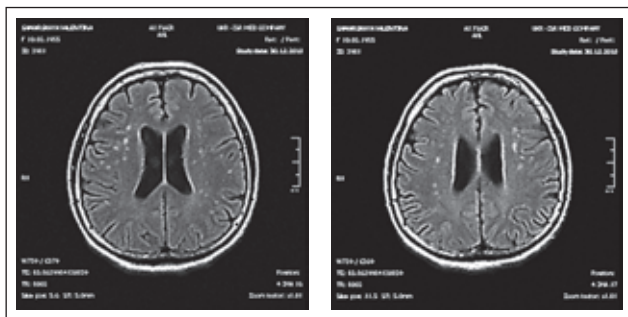


Рисунок 1. МРТ головного мозга больной С.

в 1 мин. Умеренная гипоксия боковой стенки левого желудочка.

Окулист: миопия слабой степени. Ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Гинеколог-эндокринолог: патологии не выявлено.

МРТ головного мозга: в белом веществе лобных и теменных долей, в перивентрикулярных зонах определяется множество очагов (более двадцати), гиперинтенсивных в режимах T2-ВИ и T2-FLAIR, изо- и изо-гипоинтенсивных в режиме T1-ВИ, различной формы, с четкими и нечеткими контурами, размером 2–6–8 мм (рис. 1).

Желудочковая система обычной формы, боковые желудочки расположены симметрично, размером 10 мм. III и IV желудочки расположены по срединной линии, размером 8 и 14 мм соответственно.

В режиме МР-ангиографии — сосуды головного мозга, видимые отделы внутренних сонных и позвоночных артерий без патологических изменений сигнала.

Заключение: множественные очаговые изменения лобных и теменных долей мозга ишемического характера (лакунарные инфаркты).

Рентгенография шейного отдела позвоночника в 2 проекциях + функциональная: субхондральный склероз смежных поверхностей тел позвонков C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> с краевыми костными разрастаниями. Снижена высота межпозвоночного диска C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>. Симптом «ступеньки» C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>. Выпрямлен физиологический лордоз.

За время наблюдения в стационаре отмечалось 6 приступов. Введение диклоберла и церукала не купировало приступ. Значительное уменьшение головной боли наблюдалось при введении 1 г ацетилсалициловой кислоты.

**Клинический диагноз.** Мигрень без ауры, с частыми (1–2 раза в неделю) тяжелыми приступами, осложненная множественными лакунарными инфарктами и транзиторными ишемическими атаками в вертебробазиллярном бассейне.

Остеохондроз шейного отдела позвоночника, нестабильность C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>- и C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-сегментов.

Лечение: сермион, магния сульфат, метопролол, L-лизина эсцинат, детралекс, магне-В<sub>6</sub>, мелипрамин, номигрен.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении менструальная (катамениальная) мигрень с наступлением менопаузы трансформировалась в мигрень без ауры с увеличением частоты приступов головной боли до 1–2 в неделю, которые часто стали провоцироваться пребыванием в душном и жарком помещении.

Появление чувства дискомфорта во всем теле, снижение фона настроения и повышение чувствительности к обонятельным раздражителям за несколько часов до развития приступа расцениваются как продромальные симптомы (предшественники приступа) и не являются мигренозной аурой. Они развиваются в период от 48 до 2 часов до приступа головной боли.

Продромальный период отмечается у 30–70 % пациентов, при этом его длительность может составлять около 1–2 суток. Помимо указанных проявлений данного клинического наблюдения в качестве предшественников приступа могут также выявляться следующие симптомы [2]:

- общая слабость или недомогание, усталость, сонливость;
- смена настроения или повышенная раздражительность;
- эйфория;
- булимия или анорексия;
- необычное чувство голода с желанием есть определенные продукты, тягой к конкретной пище (сладкая или кислая еда);
- обостренное или сниженное восприятие;
- повышенная чувствительность к световым и/или звуковым раздражителям;
- задержка жидкости в организме;
- повышенная активность или снижение работоспособности;
- чрезмерная зевота;
- затруднение речи;
- напряжение в области мышц шеи.

Недостаточная эффективность профилактики мигренозных пароксизмов в течение многих лет привела к формированию более 20 очагов в белом веществе лобных и теменных долей и в перивентрикулярных зонах головного мозга по данным МРТ, различной формы, с четкими и нечеткими контурами, размером от 2 до 8 мм, что расценивается как лакунарные инфаркты. Учитывая, что клинические проявления мозгового инсульта при этом не выявлялись, перенесенные события можно считать немymi инфарктами. Приведенное клиническое наблюдение подтверждает достаточно высокую вероятность развития немymi инфарктов головного мозга у больных с мигренью без ауры.

## Выводы

Повышенный риск развития инфаркта мозга наблюдается не только в случаях мигрени с аурой, но при мигрени без ауры, в том числе и при катамениальной мигрени. По сравнению с клинически проявляющимися мозговыми инсультами частота немymi инфарктов является более высокой.



## Список литературы

1. Евтушенко С.К. Мигрень и лакунарные инсульты как базисное проявление церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL-синдром) / С.К. Евтушенко, И.С. Евтушенко, Е.А. Савченко, М.Ф. Иванова // *Международный неврол. журн.* — 2011. — № 8 (46). — С. 40.
2. Рачин А.П. Мигрень: от правильной диагностики к адекватной терапии / А.П. Рачин, В.В. Осипова, Я.Б. Юдельсон // *Справочник поликлинического врача.* — 2007. — № 1. — С. 51-56.
3. Табеева Г.П. Мигрень и инсульт / Г.П. Табеева // *Consilium Medicum.* — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 126-131.
4. Agostoni E. Migraine and cerebrovascular disease / E. Agostoni, A. Rigamonti // *Neurol. Sci.* — 2007. — V. 28, Suppl. 2. — P. 156-160.
5. Buring J.E. Migraine and subsequent risk of stroke in the physicians' health study / J.E. Buring, P. Hebert, J. Romero et al. // *Arch. Neurol.* — 1995. — V. 52. — P. 129-134.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society / The international classification of headache disorders, 2<sup>nd</sup> ed. // *Cephalgia.* — 2004. — V. 24 (Suppl. 1). — P. 8-160.
7. Igarashi H. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine / H. Igarashi, F. Sakai, S. Kan // *Cephalgia.* — 1991. — V. 11. — P. 69-74.
8. Katsarava Z. From migraine to stroke / Z. Katsarava, K. Rabe, H.C. Diener // *Intern. Emerg. Med.* — 2008. — V. 3 (Suppl. 1). — P. 9-16.
9. Katsarava Z. Migraine and stroke / Z. Katsarava, C. Weimar // *J. Neurol. Sci.* — 2010. — V. 299 (1-2). — P. 42-44.
10. Kurth T. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications / T. Kurth, H. Chabriat, M.G. Boussier // *Lancet Neurol.* — 2012. — V. 11 (1). — P. 92-100.
11. Kruit M.C. MRI findings in migraine / M.C. Kruit, L.J. Launer, M.A. van Buchem et al. // *Rev. Neurol. (Paris).* — 2005. — V. 161 (6-7). — P. 661-665.
12. Kruit M.C. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study / M.C. Kruit, M.A. van Buchem, L.J. Launer et al. // *Cephalgia.* — 2010. — V. 30 (2). — P. 129-136.
13. Schürks M. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / M. Schürks, P.M. Rist, M.E. Bigal // *BMJ.* — 2009. — V. 339. — b3914.
14. Spector J.T. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis / J.T. Spector, S.R. Kahn, M.R. Jones et al. // *Am. J. Med.* — 2010. — V. 123 (7). — P. 612-624.
15. Stang P.E. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study / P.E. Stang, A.P. Carson, K.M. Rose et al. // *Neurology.* — 2005. — V. 64. — P. 1573-1577.
16. Swartz R.H. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: a meta-analysis / R.H. Swartz, R.Z. Kern // *Arch. Neurol.* — 2004. — V. 61. — P. 136-168.

Получено 26.06.12 □

Сорокін Ю.М.

Луганський державний медичний університет

**КАТАМЕНІАЛЬНА МІГРЕНЬ БЕЗ АУРИ,  
УСКЛАДНЕНА МНОЖИННИМИ ЛАКУНАРНИМИ  
ІНФАРКТАМИ І ТРАНЗИТОРНИМИ ІШЕМІЧНИМИ  
НАПАДАМИ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ**

**Резюме.** Наведено клінічне спостереження випадку катаменіальної мігрені без аури, ускладненої множинними лакунарними інфарктами і транзиторними ішемічними нападами у вертебробазиллярному басейні.

**Ключові слова:** мігрень, лакунарний інфаркт.

Sorokin Yu.N.

Lugansk State Medical University

**CATAMENIAL MIGRAINE WITHOUT AURA,  
COMPLICATED WITH MULTIPLE LACUNAR INFARCTIONS  
AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS  
IN VERTEBROBASILAR ARTERIAL SYSTEM**

**Summary.** Clinical supervision of the case of catamenial migraine without aura, complicated with multiple lacunar infarctions and transient ischemic attacks in vertebrobasilar arterial system, is presented.

**Key words:** migraine, lacunar infarction.