INJ
МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УДК 616.831-005-007.271-007-036-08 DOI: 10.22141/2224-0713.6.92.2017.111591

Копчак О.О.
ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

Оборотний церебральний вазоконстрикторний синдром: клініка, діагностика та лікування

Резюме. *Поданий огляд літератури, присвячений питанням клініки, діагностики та лікування оборотного церебрального вазоконстрикторного синдрому (ОЦВС). Описані особливості клінічної картини, діагностичні критерії ОЦВС, лікувальна тактика та наслідки ОЦВС. Наведено опис власного спостереження за пацієнтом із субарахноїдальним крововиливом, асоційованим з ОЦВС.*

Ключові слова: *оборотний церебральний вазоконстрикторний синдром; головний біль; діагностичні критерії; лікування*

Вступ

Оборотний церебральний вазоконстрикторний синдром (ОЦВС) — клінічний та радіологічний синдром, основними характеристиками якого є гострий початок вираженого головного болю та сегментарна вазоконстрикція церебральних артерій, що регресує протягом 3 місяців [18, 23, 42]. ОЦВС є причиною вираженого несподіваного головного болю, що має багато спільного з головним болем за умови субарахноїдального крововиливу (САК). Саме це досить часто може бути причиною діагностичної помилки в лікарів невідкладної допомоги [29]. При цьому як ішемічні, так і геморагічні інсульти можуть бути основними ускладненнями цього синдрому [17, 44]. Раніше в літературі ОЦВС зустрічався під такими назвами: ізольований доброякісний церебральний васкуліт [47]; гостра доброякісна церебральна ангіопатія [39]; оборотна церебральна сегментарна вазоконстрикція [36]; псевдоваскуліт центральної нервової системи (ЦНС) [38]; доброякісна ангіопатія ЦНС [24]; післяпологова ангіопатія [45]; мігренозний ангіїт [27]; мігренозний вазоспазм [41]; первинний гострий «блискавкоподібний» головний біль [31]; церебральна васкулопатія [53]; вазоспазм при фатальному мігренозному інфаркті [33].

ОЦВС зазвичай вражає пацієнтів віком від 20 до 50 років (у середньому 42–45 років), однак може зустрічатися в дітей та підлітків [2, 18, 37, 44]. У чоловіків ОЦВС може зустрічатися в більш молодому віці (на 10 років раніше), ніж у жінок (у 40-річному віці) [4]. В осіб жіночої статі даний синдром зустрічається частіше в співвідношенні 2,4 : 1,2 [2, 4, 44]. У літературі немає даних щодо етнічних та расових обмежень щодо виникнення ОЦВС [19].

Патофізіологічні механізми виникнення ОЦВС до кінця не відомі [34]. Вважають, що в основі розвитку ОЦВС лежать ураження судинного тонусу, які призводять до вазоконстрикції [18]. Ця гіпотеза знайшла підтвердження у відсутності гістологічних змін довкола церебральних судин у пацієнтів з ОЦВС, яким проводили біопсію мозку [18, 51]. При проведенні спеціальних гістологічних та мікроскопічних досліджень не виявлено доказів активного запалення або васкуліту [18].

Порушення церебрального судинного тонусу при ОЦВС може бути спровоковане гіперактивністю симпатичної нервової системи, розвитком ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу [1, 2, 4, 5, 32, 42]. Є дані щодо ролі гормональних та біохімічних чинників, таких як естрогени, ендотелін-1, серотонін, оксид азоту та простагландини, у порушенні регулювання церебрального судинного тонусу [1, 3, 5, 42]. Генетичні чинники також можуть впливати на індивідуальну схильність до розвитку ОЦВС та тяжкість його клінічного перебігу. Зокрема, виявлено тісний взаємозв'язок між наявністю специфічного генетичного поліморфізму (Val66Met) у гені мозкового нейротрофічного чинника, що відповідає

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2017
© Видавець Заславський О.Ю., 2017
© «International Neurological Journal», 2017
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Копчак Оксана Олегівна, доктор медичних наук, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет УАНМ», вул. Льва Толстого, 9, м. Київ, 01004, Україна; e-mail: redact@i.ua
For correspondence: O. Kopchak, MD, PhD, Privat Higher Education Institution "Kyiv Medical University of UAFM", Lva Tolstogo st., 9, Kyiv, 01004, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

за виживання нейронів, нейрогенез та синаптичну пластичність, та більшою вираженістю вазоконстрикції в пацієнтів з ОЦВС [9].

Клінічна картина

Головний біль є основним і досить часто єдиним клінічним проявом ОЦВС [15]. Головний біль нестерпний, досягає пікової інтенсивності протягом 60 с від початку, досить часто є двобічним та дифузним, однак виникати може спочатку в потиличній ділянці, нагадуючи головний біль, що буває при розриві аневризми [16, 18, 22]. Головний біль при ОЦВС має певні діагностичні характеристики:

1. Головний біль із фокальним неврологічним дефіцитом та/або судомами або без них, що вимагає виконання ангіографії (виявлення змін, що нагадують рядок намистин) з метою підтвердження діагнозу оборотного церебрального вазоконстрикторного синдрому.

2. Головний біль має одну з нижчеперерахованих ознак або обидві:

а) повторюється протягом місяця та має гострий початок;

б) провокується сексуальною активністю, пробами Вальсальви, емоційними переживаннями (стресами, тривожними/депресивними розладами), купанням у ванні або прийняттям душу.

3. Відсутність іншого значимого головного болю протягом більше ніж місяць від початку [25].

Головний біль може супроводжуватися плачем, збудженням, сплутаністю свідомості та колапсом через нестерпний виснажливий характер болю. Часто головний біль супроводжується нудотою, блюванням, фото- та фонофобією. На відміну від головного болю, пов'язаного з розривом аневризми, сильний головний біль триває протягом короткого періоду часу (1–3 години зазвичай). Як правило, спостерігається одна атака головного болю, однак досить часто пацієнти мають до 4 атак протягом періоду від 1 до 4 тижнів [7, 15]. Пацієнти зазвичай повідомляють про наявність як мінімум одного з тригерних провокуючих чинників, таких як сексуальна активність (як правило, перед оргазмом або під час нього), процес дефекації, стресові або емоційні ситуації, фізичне напруження, кашель, чхання, сечовипускання, купання в ванні або в душі, плавання, сміх, різке згинання [7, 10, 15, 17, 20, 26, 50]. Відповідно до даних літератури, локальний неврологічний дефіцит транзиторний або персистуючий, судоми спостерігалися у 8–43 % та 1–17 % випадків відповідно [9, 17, 44]. Транзиторний фокальний неврологічний дефіцит спостерігається найбільш часто у вигляді візуальних, сенсорних, мовленнєвих та рухових розладів [19].

Діагностика

Діагностичні критерії ОЦВС [3] наведені в табл. 1.

Щодо даних лабораторних досліджень: як правило, пацієнти з ОЦВС мають нормальні показники загального аналізу крові, печінкових та ниркових проб. У деяких хворих спостерігаються транзиторні запальні зміни в крові, що можуть бути обумовлені клінічними ситуаціями, які передують початку ОЦВС (лікування закладеності носа із застосуванням деконгестантів та шкірного висипу із використанням кортикостероїдів). Зазвичай негативними є результати тестів на визначення ревматоїдного фактора, антинуклеарних та антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл, діагностичних тестів на хворобу Лайма. Слід також провести аналізи на визначення вмісту ванілінмигдальної кислоти в сечі та 5-гідроксиіндолацетатної кислоти для діагностики феохромоцитоми [43]. Токсикологічні дослідження сечі та крові повинні проводись для виключення застосування наркотичних засобів, що могли спричинити ОЦВС [52]. Незначні відхилення від норми показників ліквору можуть спостерігатися в пацієнтів (0–60 %) у вигляді збільшення вмісту лейкоцитів (5–35 на 1 мл), еритроцитів з видимими ознаками субарахноїдального крововиливу та без них за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) [15, 17] та зростання вмісту білка до 100 мг/дл [17, 44].

Зображення головного мозку в більшості пацієнтів з ОЦВС виглядають нормальними, незважаючи на наявність вазоконстрикції на церебральних ангіограмах. Вогнищеві зміни спостерігаються у 12–81 % пацієнтів [10, 15, 44]. Вогнища можуть бути ознаками конвекситального субарахноїдального крововиливу, внутрішньомозкового крововиливу, ділянками церебральної ішемії, оборотного набряку мозку [1, 10, 17]. Ознаки конвекситального субарахноїдального крововиливу зазвичай спостерігаються протягом першого тижня від початку головного болю при наявності нормальних початкових (вихідних) знімків МРТ [17]. Конвекситальні крововиливи часто супроводжуються супутнім синдромом оборотної енцефалопатії, транзиторного набряку, що вказує на розрив малих судин та порушення функціонування

Таблиця 1. Діагностичні критерії оборотного церебрального вазоконстрикторного синдрому

Гострий виражений головний біль (часто блискавкоподібний) з фокальним неврологічним дефіцитом чи судомами або без них
Монофазний перебіг без появи нових симптомів протягом більше ніж місяць після клінічного початку
Сегментарна вазоконстрикція церебральних артерій, виявлена за даними магнітно-резонансної (МР) або комп'ютерної томографічної (КТ) ангіографії або катетерної церебральної ангіографії
Відсутність даних за аневризматичний субарахноїдальний крововилив
Нормальні або близькі до нормальних показники ліквору (концентрація білка) < 100 мг/дл, < 15 лейкоцитів/μл, нормальний вміст глюкози)
Повна або суттєва нормалізація тонусу артерій за даними ангіографії (прямої або непрямої) протягом 12 тижнів від клінічного початку

гематоенцефалічного бар'єру. Конвекситальні крововиливи можуть бути результатом розриву або реперфузійного пошкодження дрібних артерій м'якої мозкової оболонки. Блискавкоподібний головний біль може бути викликаний стимуляцією аферентних волокон трійчастого нерва, розташованих у м'якій мозковій оболонці. Вазоконстрикція другого та першого сегментів великих церебральних артерій може бути реакцією на порушення кровотоку в дистальних відділах судин. Ішемічні вогнища можуть бути викликані трансформацією вазогенного набряку в цитотоксичний набряк у пацієнтів із синдромом задньої оборотної енцефалопатії або в пізньому періоді ОЦВС унаслідок вираженого вазоспазму артерій середнього та великого калібру [19]. На FLAIR-послідовностях виявляють ознаки точкоподібних та лінійних гіперінтенсивних вогнищ у борознах, що відрізняються від субарахноїдального крововиливу та є відображенням уповільнення кровотоку по розширених поверхневих судинах [8, 44]. Геморагічні форми ОЦВС частіше спостерігаються в жінок, ніж у чоловіків, а також частіше в пацієнтів із мігренями, ніж без них [17]. Інфарктні зміни на МРТ виявляються, як правило, на межі кровопостачання каротидного та вертебробазилярного басейнів [10, 44]. У більшості пацієнтів ішемічні зміни в мозку супроводжуються фокальним неврологічним дефіцитом, однак у деяких пацієнтів перебігають безсимптомно. Для діагностики ОЦВС застосовується пряма (трансфеморальна) або непряма (КТ або МРТ) церебральна ангіографія, що є необхідною для підтвердження наявності сегментарного звуження та розширення судин, що нагадує ряд намистин. Дуплексне сканування екстракраніальних (шийних) артерій зазвичай є нормальним, за винятком випадків, пов'язаних із дисекцією шийних артерій [15]. Транскраніальна допплерографія необхідна для моніторування церебральної вазоконстрикції [6, 15]. Максимальна усереднена за часом швидкість кровотоку в середньомозкових артеріях є нормальною протягом перших декількох днів після початку симптомів, однак зростає й стає піковою через 3 тижні від початку головного болю [6]. Остаточне підтвердження ОЦВС може спостерігатися лише за умови підтвердження оборотної вазоконстрикції; термін 12 тижнів від початку симптомів було запропоновано як критерій виключення, оскільки за цей період оборотність вазоконстрикції може бути повною або частковою, однак у деяких пацієнтів повний регрес вазоспазму може тривати понад 12 тижнів [3]. Більшість клініцистів надають перевагу проведенню КТ- або МР-ангіографії для з'ясування питання, чи регресував вазоспазм. Допплерографічні та ангіографічні дані не завжди корелюють; близько 20 % пацієнтів мають підвищені інтракраніальні швидкості кровотоку через 3 місяці після початку симптомів, при цьому дані їх МР-ангіографії повернулися до норми [6].

Отже, церебральна ангіографія є обов'язковою для діагностики ОЦВС [11]. Відповідно до даних КТ-ангіограм, при ОЦВС спостерігаються мультифокальні сегментарні звуження та розширення церебральних артерій. Контрольні КТ-ангіограми необхідні для демонстрації повного регресу вазоконстрикції [29].

Лікування

Усі пацієнти з ОЦВС потребують симптоматичного лікування, що повинно базуватися на визначенні та усуненні агравуючих чинників. Пацієнти потребують відпочинку та повного спокою (навіть якщо в них чисто цефалгічний синдром), рекомендовано уникати сексуальної та фізичної активності та інших провокуючих чинників на період від декількох днів до декількох тижнів залежно від вираженості симптомів захворювання. Слід припинити застосування будь-яких вазоактивних препаратів і уникати їх призначення навіть після повного одужання. Лікування повинно включати анальгетики, протисудомні засоби (при наявності судом), моніторинг артеріального тиску (АТ), вчасне переведення пацієнта в палату інтенсивної терапії в тяжких випадках. Лікувати артеріальну гіпертензію в таких пацієнтів слід із дотриманням протоколів з лікування ішемічного інсульту, однак необхідно знижувати АТ обережно й завжди пам'ятати, що гіпотензія в пацієнтів із церебральною вазоконстрикцією є потенційно дуже небезпечною. У деяких випадках призначаються бензодіазепіни для зменшення тривожності, яка зазвичай є потужним агравуючим чинником [19]. Бензодіазепіни, взаємодіючи з ГАМК-рецепторами, збільшують спорідненість гамма-аміномасляної кислоти до цих рецепторів, тим самим збільшується надходження іонів хлору всередину нейронів і підвищується гальмівний постсинаптичний потенціал, що знижує збудливість нейронів. Бензодіазепіни мають седативну, снодійну, анксіолітичну, протисудомну, міорелаксуючу дію. Найчастіші побічні ефекти бензодіазепінів пов'язані з їх седативною й міорелаксуючою дією: сонливість, запаморочення, зниження уваги й здатності до концентрації; порушення координації може призвести до падінь і травм, особливо в літніх людей; зниження лібідо й порушення ерекції; можуть виникнути депресія, гіпотонія та пригнічення дихання; можливі також дизартрія, зниження скоротливості міокарда і, як наслідок, зменшення серцевого викиду; нудота й зміни апетиту, погіршення зору, сплутаність свідомості, ейфорія, деперсоналізація й кошмарні сни; ослаблення працездатності, пам'яті, безсоння, тремор, шкірні висипання, надмірна прибавка ваги, у літніх — короткочасний стан сплутаності свідомості. FDA не схвалило бензодіазепіни для довгострокового використання через наявність виражених побічних ефектів: загального погіршення фізичного і психічного здоров'я; когнітивних порушень; афективних і поведінкових проблем; почуття сум'яття; труднощів із конструктивним мисленням; зниження лібідо, захоплень; виникнення агорафобії й соціофобії; підвищення тривожності й депресії; зміни сприйняття себе, навколишнього середовища й стосунків з іншими людьми [12, 21].

При наявності тривожно-депресивних розладів, які також виступають значним агравуючим та тригерним чинником у пацієнтів з ОЦВС, необхідне призначення антидепресантів, однак слід уникати селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), які посилюють вазоконстрикцію, потенціюючи головний

біль. З огляду на вищезазначене стають у нагоді антидепресанти, що мають мультифункціональні терапевтичні властивості, а відтак в різних дозах мають різні лікувальні ефекти, отже, мають розширений спектр клініко-фармакологічної дії, а також високий рівень безпеки [13, 35, 48]. До таких препаратів належить тразодон (Триттіко), унікальність якого полягає в його дозозалежних клінічних ефектах. У малих дозах (50–150 мг/добу) цей препарат чинить поєднану снодійну та анксіолітичну дію, у великих дозах (150–450 мг/добу) тразодон проявляє себе як ефективний антидепресант. При цьому тразодон добре переноситься й не викликає залежності на відміну від бензодіазепінів. Тразодон є інгібітором транспорту серотоніну й потужним антагоністом 5-HT2A- та 5-HT2C-рецепторів, він також є антагоністом H1-гістамінових та α1-адренергічних рецепторів [49]. У малих дозах тразодон блокує тільки 5-HT2a-серотонінові рецептори, а також (меншою мірою) α1-адренорецептори й гістамінові H1-рецептори [14]. При збільшенні дози тразодон блокує 5-HT2c-серотонінові рецептори на відміну від більшості антидепресантів (трициклічні, інгібітори моноаміноксидази, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), тому він не має побічних ефектів, властивих вищезазначеним антидепресантам, у тому числі розвитку сексуальної дисфункції, ажитації, посилення тривоги, шлунково-кишкових ускладнень, серотонінового синдрому та порушення сну. Зокрема, відповідно до даних сучасних досліджень, на тлі лікування тразодоном не спостерігалося сексуальної дисфункції порівняно з наслідками застосування представників СІЗЗС (сертраліну та флуоксетину) [30]. На відміну від інших антидепресантів цей препарат не змінює структуру сну, а отже, чинить максимально фізіологічну дію [48, 49].

У літературі подані результати застосування препаратів, що здатні зменшувати прояви вазоспазму, зокрема німодипіну [7, 10, 15, 44], верапамілу [36], магнезії сульфату [45]. Німодипін призначався внутрішньовенно або перорально в дозах, що застосовуються для профілактики вазоспазму в пацієнтів із САК, тривалість лікування варіювала від 4 до 12 тижнів. Незважаючи на здатність зменшувати кількість та інтенсивність головного болю відповідно до даних великих проспективних та ретроспективних досліджень, німодипін не впливав на тривалість вазоконстрикції [7, 15, 17, 44].

Наслідки ОЦВС

Більша половина пацієнтів з ОЦВС продовжує тривалий час страждати від незначного або помірно вираженого хронічного головного болю, що відрізняється від блискавкоподібного головного болю на початку ОЦВС. У значної частини пацієнтів відмічається повне функціональне одужання. Однак у пацієнтів із перенесеним ОЦВС досить часто спостерігаються тривожно-депресивні розлади, що агравуються супутнім хронічним головним болем, значно знижують якість життя пацієнтів і потребують адекватної антидепресивної терапії [28]. Як правило, позитивний прогноз з повним одужанням — у 86 %, смертність — 2 % (переважно жінки). Поганий прогноз пов'язаний із розвитком ішемічного інсульту та внутрішньокраніального крововиливу. Повторні випадки ОЦВС спостерігаються в 5 % пацієнтів [40].

Наводимо власне спостереження ОЦВС

Пацієнтка Л., 41 року, звернулась до невролога зі скаргами на частий головний біль, що має стискаючий характер, підвищену тривожність, збудливість, порушення сну. З анамнезу відомо, що жінка нещодавно пережила значну стресову ситуацію, яка продовжує непокоїти пацієнтку. Зі слів пацієнтки та поданої медичної документації, немає даних за патологію щитоподібної залози.

При огляді: пульс ритмічний, АТ 120/80 мм рт.ст. У неврологічному статусі: стан свідомості ясний, астенізована, емоційно лабільна, фіксована на власних негативних переживаннях, за шкалою HADS 11 балів за субшкалою тривоги, за субшкалою депресії — 4 бали. Менінгеальних знаків не виявлено. Обличчя симетричне. Черепно-мозкові нерви без патології. Симптом Марінеску — Радовічі позитивний справа. Черевні рефлекси знижені симетрично, D = S. Сухожильні та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок пожвавлені симетрично. Патологічних стопних рефлексів немає. Координаторних та чутливих порушень не виявлено.

Хворій встановлено попередній діагноз: головний біль напруження на тлі невротичного розладу з астенотривожними проявами. Рекомендовано дуплексне сканування судин голови та шиї, МРТ головного мозку. Призначено анксіолітики.

Пацієнтка самостійно вирішила не приймати анксіолітики. Через три дні звернулася повторно до невролога амбулаторно з приводу сильного головного болю, що виник раптово в потиличній ділянці на тлі фізичного напруження вранці (при дефекації), головний біль супроводжувався підйомом АТ до 170/100 мм рт.ст., нудотою, блюванням. Хвора самостійно вдома вводила внутрішньом'язово магнезії сульфат 5,0, но-шпу 2,0, метоклопрамід 2,0.

На момент огляду стан хворої тяжкий, тони серця ритмічні, АТ 130/85 мм рт.ст., пульс 78 за 1 хв, ритмічний, дихання везикулярне, частота дихання 16 за 1 хв, живіт м'який, доступний пальпації, безболісний. Температура тіла 37,0 °С. У неврологічному статусі: стан свідомості ясний (15 балів за шкалою коми Глазго), астенізована, емоційно лабільна, фіксована на власних негативних переживаннях. Хвора орієнтована в часі, просторі, власній особі, до свого стану критична. Зіниці D = S. Фотореакції збережені, D = S. Окорухових розладів та ністагму немає. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Симптом Марінеску — Радовічі позитивний з обох боків. Черевні рефлекси знижені симетрично, D = S. Парезів кінцівок немає. Сухожильні та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок пожвавлені симетрично. Патологічних стопних рефлексів немає. Координаторних та чутливих порушень не виявлено. Помірно виражена ригідність м'язів потилиці. Симптом Керніга негативний з обох боків.

Пацієнтку терміново каретою швидкої медичної допомоги відправлено в нейрохірургічний стаціонар із попереднім діагнозом субарахноїдального крововиливу.

Пацієнтку госпіталізовано до нейрохірургічного відділення з діагнозом при госпіталізації: цереброваскулярна хвороба. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за типом субарахноїдального крововиливу.

Загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі — без відхилень від нормативних значень. Пацієнтці виконано люмбальну пункцію, отримано кров'янистий ліквор. Аналіз ліквору (взято з виписки з нейрохірургічного відділення): ліквор кров'янистий, цитоз — 610 клітин в 1 мкл, еритроцити — 410000 в 1 мкл, білок — 4,56 г/л, глюкоза — 2,5 ммоль/л.

На МРТ головного мозку при госпіталізації виявлено сліди крові в субарахноїдальних просторах конвекситально, змін із боку речовини головного мозку не виявлено.

МР-ангіографія при госпіталізації виявила мультифокальні сегментарні звуження та розширення церебральних артерій. Даних за аневризму церебральних судин не виявлено.

При проведенні церебральної селективної ангіографії за Сельдингером не виявлено даних за можливе джерело крововиливу, виявлено сегментарні звуження та розширення церебральних артерій.

На дуплексному скануванні судин голови та шиї при госпіталізації: кровотік у симетричних сегментах середніх мозкових артерій симетричний, швидкості кровотоку вкладаються в діапазон вікової норми. При дослідженні цереброваскулярної реактивності визначаються ознаки функціонального вазоспазму в басейні лівої СМА.

Пацієнтці були призначені знеболюючі засоби (декслагін), магнезії сульфат, німотоп по 30 мг тричі на добу протягом 2 тижнів.

У неврологічному статусі при виписці: менінгеальних знаків немає. В іншому неврологічний статус без змін.

На мультиспіральній комп'ютерній томограмі (МСКТ) головного мозку при виписці (через 12 днів від початку захворювання) вогнищевих змін у речовині головного мозку не виявлено. На МСКТ у режимі ангіографії виявлено сегментарні звуження та розширення церебральних артерій, даних за аномалію розвитку, наявність додаткових судинних утворень з боку магістральних судин голови не виявлено. Від пункції при виписці пацієнтка відмовилась.

Діагноз при виписці: цереброваскулярна хвороба. ГПМК за типом субарахноїдального крововиливу.

Пацієнтка з'явилась на амбулаторний прийом до невролога через 22 дні від початку захворювання. Пацієнтка відмічає, що інтенсивність головного болю значно зменшилась через 5 годин після госпіталізації, однак повний регрес головного болю відбувся через 3 тижні від початку захворювання. Скаржиться на загальну слабкість, підвищену дратівливість, зниження настрою, порушення нічного сну, виражену втомлюваність.

При неврологічному обстеженні: стан свідомості ясний, астенізована, емоційно лабільна, фіксована на власних негативних переживаннях, фон настрою знижений (за шкалою HADS 13 балів за субшкалою тривоги, за субшкалою депресії — 12 балів, BDI — 21 бал). Хвора орієнтована в часі, просторі, власній особі, до свого стану критична. Зіниці D = S. Фотореакції збережені, D = S. Окорухових розладів та ністагму немає. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Симптом Марінеску — Радовічі позитивний з обох боків. Черевні рефлекси знижені симетрично, D = S. Парезів кінцівок немає. Сухожильні та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок пожвавлені симетрично. Патологічних рефлексів немає. Координаторних та чутливих порушень не виявлено. Менінгеальних знаків немає.

Пацієнтка надала дані дуплексного сканування брахіоцефальних судин (22-й день від початку захворювання): підвищення максимальної усередненої за часому швидкості кровотоку в середньомозкових артеріях до пікових значень. При дослідженні цереброваскулярної реактивності визначаються ознаки функціонального вазоспазму в басейні обох СМА.

Пацієнтці виставлено діагноз: САК, асоційований з ОЦВС. Соматизований тривожно-депресивний розлад. Призначено антидепресанти (тразодон в дозі 150 мг) тривало, анксіолітики (гідроксизин у початковій дозі по 12,5 мг уранці та в обід і 25 мг увечері) тривало, рекомендовано продовжити протягом 2 тижнів прийом німодипіну по 30 мг уранці й увечері. Пацієнтці рекомендовано динамічне спостереження невролога з метою корекції доз антидепресивної терапії; виконати через 2 місяці МР-ангіографію головного мозку та дуплексне сканування судин голови та шиї.

Протягом 2 місяців пацієнтка лікувалася під постійним наглядом невролога, проводилась корекція антидепресивної терапії (збільшено дозу тразодону до 225 мг), поступово відмінено анксіолітики (гідроксизин).

Наводимо результати обстеження пацієнтки в динаміці через 3 місяці від початку захворювання. На момент огляду почуває себе добре. Скарг на головний біль не пред'являє. Відмічає покращення настрою та емоційного стану, сну.

При неврологічному обстеженні: стан свідомості ясний (за шкалою HADS 6 балів за субшкалою тривоги, за субшкалою депресії — 5 балів, BDI —7 балів). Хвора орієнтована в часі, просторі, власній особі, до свого стану критична. Черепно-мозкові нерви без патології. Черевні рефлекси знижені симетрично, D = S. Сухожильні та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок пожвавлені симетрично. Патологічних стопних рефлексів немає. Координаторних та чутливих порушень не виявлено. Менінгеальних знаків немає.

Через 3 місяці від початку захворювання за даними МР-ангіографії: ознак аномалії розвитку, наявності додаткових судинних утворень з боку магістральних судин голови не виявлено, повний регрес ангіоспазму, патологічних змін не виявлено.

Результати дуплексного сканування брахіоцефальних судин через 3 місяці від початку захворювання: кровотік у симетричних сегментах середніх мозкових артерій симетричний, швидкості кровотоку вкладаються в діапазон вікової норми. При дослідженні цереброваскулярної реактивності ознак функціонального вазоспазму в басейні СМА не спостерігається.

Висновки

Отже, ОЦВС залишається на сьогодні погано вивченим, досить часто недіагностованим та нерозпізнаним, головним чином через відсутність спеціальних діагностичних тестів та брак знань більшості лікарів, особливо неврологів, щодо проблеми. Існує декілька гіпотез щодо механізму сегментарної церебральної вазоконстрикції, однак патогенез залишається недостатньо чітко вивченим.

ОЦВС є проявом транзиторного порушення регуляції судинного тонусу, що призводить до мультифокальної констрикції та дилатації артерій. Основним початковим клінічним проявом є рекурентний виражений блискавкоподібний головний біль, що може тривати від 1 до 3 тижнів, часто супроводжується нудотою, блюванням, фотофобією, сплутаністю свідомості та порушенням зору. ОЦВС може розпочинатися без видимої причини, під час вагітності або в післяпологовому періоді, на тлі прийому певних медикаментів (адренергічних, серотонінергічних, СІЗЗС, вазоактивних). При первинній постановці діагнозу виникає дилема щодо диференціальної діагностики між ОЦВС та артеріїтами. Лікування емпіричне, включає застосування блокаторів кальцієвих каналів. Застосування кортикостероїдів недопустиме, оскільки призводить до поганих клінічних наслідків. Прогноз у більшості пацієнтів сприятливий, відбувається повне одужання [40, 46].

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Ansari S.A., Rath TJ., Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes presenting with subarachnoid hemorrhage: a case series // J. Neurointerv. Surg. — 2011. — 3. — P. 272-78.

2. Bain J., Segal D., Amin R. et al. Call-Fleming syndrome: headache in a 16-year-old girl // Pediatr. Neurol. — 2013. — 49. — P. 130 -33.

3. Calabrese L.H., Dodick D.W., Schwedt T.J. et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes // Ann. Intern. Med. — 2007. — 146. — P. 34-44.

4. Calic Z., Choong H., Schlaphoff G. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome following indomethacin // Cephalalgia. — 2014. — 34. — P. 1181-86.

5. Chen S.P., Chung Y.T., Liu T.Y. et al. Oxidative stress and increased formation of vasoconstricting F2-isoprostanes in patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Free Radic. Biol. Med. — 2013. — 61. — P. 243-48.

6. Chen S.P., Fuh J.L., Chang F.C. et al. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes // Ann. Neurol. — 2008. — 63. — P. 751-57.

7. Chen S.P., Fuh J.L., Lirng J.F., Chang F.C., Wang S.J. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? // Neurology. — 2006. — 67. — P. 2164-69.

8. Chen S.P., Fuh J.L., Lirng J.F., Wang S.J. Hyperintense vessels on flair imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Cephalalgia. — 2012. — 32. — P. 271-78.

9. Chen S.P., Fuh J.L., Wang S.J. et al. Brain-derived neurotrophic factor gene Val66Met polymorphism modulates reversible cerebral vasoconstriction syndromes // PLoS One. — 2011. — 6. — e18024.

10. Chen S.P., Fuh J.L., Wang S.J. et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes // Ann. Neurol. — 2010. — 67. — P. 648-56.

11. Chen S.P., Fuh J.L., Wang S.J. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an under-recognized clinical emergency // Ther. Adv. Neurol. Disord. — 2010. — 3. — P.161-71.

12. Chen T.-Y., Winkelman J.W., Mao W.-C. The Use of Benzodiazepine Receptor Agonists and the Risk of Hospitalization for Pneumonia: A Nationwide Population-Based Nested Case-Control Study // Chest. — 2017. i: S0012-3692(17)31326-0. doi: 10.1016/j.chest.2017.07.030.

13. Connolly K.R., Thase M.E. Emerging drugs for major depressive disorder // Expert. Opin. Emerging. Drugs. — 2012. — 17(1). — P. 105-126.

14. Cusack B., Nelson A., Richelson E. Binding of antidepressants to human brain receptors: focus on newer generation compounds // Psychopharmacology. — 1994. — 114. — P. 559-564.

15. Ducros A., Boukobza M., Porcher R. et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a prospective series of 67 patients // Brain. — 2007. — 130. — P. 3091-101.

16. Ducros A., Bousser M.G. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Pract. Neurol. — 2009. — 9. — P. 256-67.

17. Ducros A., Fiedler U., Porcher R. et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors // Stroke. — 2010. — 41. — P. 2505-11.

18. Ducros A. L37: reversible cerebral vasoconstriction syndrome — distinction from CNS vasculitis // Presse Med. — 2013. — 42(4 pt 2). — P. 602-04.

19. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Lancet Neurol. — 2012. — 11. — P. 906-17.

20. Edlow B.L., Kasner S.E., Hurst R.W., Weigele J.B., Levine J.M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with subarachnoid hemorrhage // Neurocrit Care. — 2007. — 7. — P. 203-10.

21. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management National Institute for Health and Care Excellence. — London: NICE, 2011.

22. Grooters G.S., Sluzewski M., Tijssen C.C. How often is thunderclap headache caused by the reversible cerebral vasoconstriction syndrome? // Headache. — 2014. — 54. — P. 732-35.

23. Gupta S., Zivadinov R., Ramasamy D. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) in antiphospholipid antibody syndrome (APLA): the role of centrally acting vasodilators — case series and review of literature // Clin. Rheumatol. — 2014. — 33. — P. 1829-33.

24. Hajj-Ali R.A., Furlan A., Abou-Chebel A., Calabrese L.H. Benign angiopathy of the central nervous system: cohort of 16 patients with clinical course and long-term followup // Arthritis Rheum. — 2002. — 47. — P. 662-69.

25. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia. — 2013. — 33. — P. 629-808.

26. Hu C.M., Lin Y.J., Fan Y.K., Chen S.P., Lai T.H. Isolated thunderclap headache during sex: orgasmic headache or reversible cerebral vasoconstriction syndrome? // J Clin Neurosci. — 2010. — 17. — P. 1349-51.

27. Jackson M., Lennox G., Jaspan T., Jefferson D. Migraine angiitis precipitated by sex headache and leading to watershed infarction // Cephalalgia. — 1993. — 13. — P. 427-30.

28. John S., Singhal A.B., Calabrese L. et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Cephalalgia. — 2016. — 36(4). — P. 387-94.

29. Kim T., Ahn Sh., Sohn C.H. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome at the emergency department // Clin. Exp. Emerg. Med. — 2015. — 2(4). — P. 203-209.

30. Khazaie H., Resaie L., Payam N.R., Najafi F. Antidepressant — induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trail // General Hospital Psychiatry. — 2015. — 37. — 40-45.

31. Lu S.R., Liao Y.C., Fuh J.L., Lirng J.F., Wang S.J. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache // Neurology. — 2004. — 62. — P.1414-16.

32. Marra A., Vargas M., Striano P. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses // Med. Hypotheses. — 2014. — 82. — P.619-22.

33. Marshall N., Maclaurin WA., Koulouris G. MRA captures vasospasm in fatal migrainous infarction // Headache. — 2007. — 47. — P. 280-83.

34. Miller T.R., Shivashankar R., Mossa-Basha M., Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course // Am. J. Neuroradiol. — 2015. — 36(8). — P. 1392-9.

35. Morrissette D.A., Stahl S.M. Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-ERRATUM // NS Spectr. — 2015. — 20(4). — P. 452-3.

36. Nowak D.A., Rodiek S.O., Henneken S. et al. Reversible segmental cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome): are calcium channel inhibitors a potential treatment option? // Cephalalgia. — 2003. — 23. — P. 218-22.

37. Probert R., Saunders D.E., Ganesan V. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: rare or underrecognized in children? // Dev. Med. Child Neurol. — 2013. — 55. — P. 385-89.

38. Razavi M., Bendixen B., Maley J.E. et al. CNS pseudovasculitis in a patient with pheochromocytoma // Neurology. — 1999. — 52. — P. 1088-90.

39. Rousseaux P., Scherpereel B., Bernard M.H., Guyot J.F. Acute benign cerebral angiopathy: 6 cases // Presse Med. — 1983. — 12. — P. 2163-68.

40. Sattar A., Manousakis G., Jensen M. B. Systematic review of reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Expert Rev. Cardiovasc Ther. — 2010. — 8(10). — 1417-1421.

41. Serdaru M., Chiras J., Cujas M., Lhermitte F. Isolated benign cerebral vasculitis or migrainous vasospasm? // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1984. — 47. — P. 73-76.

42. Sheikh H.U., Mathew P.G. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives // Curr. Pain Headache Rep. — 2014. — 18. — P.414.

43. Singhal A.B. Cerebral vasoconstriction syndromes // Top Stroke Rehabil. — 2004. — 11. — P. 1-6.

44. Singhal A.B., Hajj-Ali R.A., Topcuoglu M.A. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases // Arch. Neurol. — 2011. — 68. — P. 1005-12.

45. Singhal AB. Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy // Arch. Neurol. — 2004. — 61. — P. 411-16.

46. Singhal A.B., Topcuoglu M.A. Glucocorticoid associated worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome // Neurology. — 2017. — 88(3). — P. 228-236.

47. Snyder B.D., McClelland R.R. Isolated benign cerebral vasculitis // Arch. Neurol. — 1978. — 35. — P. 612-14.

48. Stahl S.M., Lee-Zimmerman C., Cartwright S., Morrissette D.A. Serotonergic drugs for depression and beyond // Curr. Drug Targets. — 2013. — 14(5). — P. 578-85.

49. Stahl S.M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug // CNS Spectr. — 2009. — Vol. 14. — P. 536-46.

50. Wang S.J., Fuh J.L., Wu Z.A., Chen S.P., Lirng J.F. Bath-related thunderclap headache: a study of 21 consecutive patients // Cephalalgia. — 2008. — 28. — P. 524-30.

51. Williams T.L., Lukovits T.G., Harris B.T. et al. A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review // Arch. Gynecol. Obstet. — 2007. — 275. — P.67-77.

52. Wolff V., Lauer V., Rouyer O. et al. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 consecutive young patients // Stroke. — 2011. — 42. — P. 1778-80.

53. Worrall B.B., Phillips C.D., Henderson K.K. Herbal energy drinks, phenylpropanoid compounds, and cerebral vasculopathy // Neurology. — 2005. — 65. — P. 1137-38.

Отримано 12.09.2017

Копчак О.О.
ПВУЗ «Киевский медицинский университет», г. Киев, Украина

Обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром: клиника, диагностика и лечение

Резюме. Представлен обзор литературы, посвященный вопросам клиники, диагностики и лечения обратимого церебрального вазоконстрикторного синдрома (ОЦВС). Описаны особенности клинической картины, диагностические критерии ОЦВС, лечебная тактика и последствия ОЦВС. Приведено описание собственного наблюдения за пациентом с субарахноидальным кровоизлиянием, ассоциированным с ОЦВС.

Ключевые слова: обратимый церебральный вазоконстрикторный синдром; головная боль; диагностические критерии; лечение

O.O. Kopchak
Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University of UAFM", Kyiv, Ukraine

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: clinical pattern, diagnosis and treatment

Abstract. The article presents review of the literature on clinical pattern, diagnosis and treatment of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS). The main features of the clinical picture, diagnostic criteria of RCVS, therapeutic approaches and consequences of RCVS are considered. There is a description of the clinical case in a patient with subarachnoid hemorrhage associated with RCVS.

Keywords: reversible cerebral vasoconstriction syndrome; headache; diagnostic criteria; treatment