

Редкий случай кластерной головной боли у женщины: клиническое описание, патофизиологические механизмы и подходы к терапии

А.В.Сергеев, В.В.Осипова, Г.Р.Табеева

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии
ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М.Сеченова»

Опубликовано: Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Редкий случай кластерной головной боли у женщины: клиническое описание, патофизиологические механизмы и подходы к терапии. Российский журнал боли, №3-4, 2010, 33-39.

Резюме. Пучковая (кластерная) головная боль (ПГБ) – редкая форма первичной цефалгии, наблюдающаяся почти исключительно у мужчин. Авторы представляют описание случая ПГБ у женщины с анализом клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных данных. В статье приводится обсуждение возможных механизмов кластерной цефалгии, а также сопоставление клинических и патофизиологических характеристик в межприступный и пучковый период. Описываются подходы к эффективной терапии и профилактике кластерной головной боли.

Ключевые слова: пучковая головная боль, корковая гипервозбудимость, зрительные вызванные потенциалы

Пучковая (кластерная) головная боль (ПГБ) относится к первичным цефалгиям и согласно Международной классификации головных болей второго пересмотра является одной из форм тригеминальных вегетативных цефалгий (ТВЦ) [1,12] (Таблица 1).

Таблица 1 3. Кластерная (пучковая) головная боль и другие ТВЦ

-
- 3.1. Кластерная (пучковая) головная боль (ПГБ)
 - 3.1.1. Эпизодическая кластерная (пучковая) головная боль
 - 3.1.2. Хроническая кластерная (пучковая) головная боль
 - 3.2. Пароксизмальная гемикрания
 - 3.2.1. Эпизодическая пароксизмальная гемикрания (ЭПГ)
 - 3.2.2. Хроническая пароксизмальная гемикрания (ХПГ)
 - 3.3. Кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT)*)
 - 3.4. Возможная тригеминальная вегетативная цефалгия
 - 3.4.1. Возможная кластерная головная боль

3.4.2. Возможная пароксизмальная гемикрания

Частота ПГБ в популяции невысока – 0.1-0.4%. Мужчины страдают в 3-4 раза чаще, чем женщины, возрастной пик заболеваемости у них приходится на второе десятилетие, женщины имеют два пика – от 15 до 20 лет и от 45 до 50 лет. Также описано начало заболевания в раннем детстве и в пожилом возрасте [1,16, 20]. В ряде исследований было показано, что за последние 30 лет частота ПГБ в женской популяции возросла [20,27]. Возможно, это обусловлено не истинным ростом частоты ПГБ у женщин, а повышением уровня диагностики. Наблюдения показывают, что у женщин с ПГБ во время атаки чаще отмечаются мигренозные симптомы (тошнота и рвота) и реже типичные для мужчин миоз и птоз [19, 27].

При описании клинической картины ПГБ используют следующие основные понятия: *атака* – единичный приступ боли, *«пучок»* или *кластерный период* – период времени, в течение которого у пациента возникают множественные повторные болевые приступы, *ремиссия* – период, свободный от приступов боли.

Для ПГБ характерны атаки чрезвычайно интенсивной строго односторонней боли орбитальной, супраорбитальной, височной или смешанной локализации, продолжительностью от 15 до 180 минут, возникающие ежедневно с частотой от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки. На стороне боли наблюдаются один или более из следующих вегетативных симптомов: инъекирование (покраснение) конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, ринорея, потливость лба и лица, миоз, птоз, отечность век. У большинства пациентов во время приступа отмечается двигательное беспокойство и агитация. Обязательным проявлением ПГБ являются ночные приступы, которые, как правило, возникают через 1.5-2 ч после засыпания, что соответствует фазе сна с быстрыми движениями глаз (сон с БДГ) [6,10, 15]. От других форм цефалгий ПГБ отличает периодичность течения заболевания – смена болевых «пучков» и ремиссий.

Диагноз ПГБ является целиком клиническим и основывается на типичной клинической картине и характерном течении заболевания. Быстро нарастающая строго односторонняя мучительная боль, ее неоднократное повторение в течение суток, обязательность ночных атак, типичные лицевые вегетативные проявления на стороне боли, двигательное и эмоциональное возбуждение во время атаки, а также периодичность течения заболевания являются основными критериями диагностики ПГБ. Диагностические критерии ПГБ представлены в Таблице 2 [12].

Таблица 2 Диагностические критерии пучковой головной боли (МКГБ-2, 2004)

- А. Как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б-Д
- Б. Интенсивная или чрезвычайно интенсивная односторонняя боль орбитальной, супраорбитальной и/или височной локализации, продолжительностью 15-180 минут без лечения

В. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов на стороне боли:

1. инъектирование конъюнктивы и/или слезотечение
2. заложенность носа и/или ринорея
3. отечность век
4. потливость лба и лица
5. миоз и/или птоз
6. чувство беспокойства (невозможность находиться в покое) или ажитация

Г. Частота приступов - от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки

Д. Не связана с другими причинами (нарушениями)

Наиболее часто (90% всех случаев) встречается эпизодическая форма ПГБ, реже хроническая (10%), которая может возникать *de novo* или происходить из эпизодической. При хронической форме приступы повторяются в течение 1 года без ремиссий или с ремиссиями, продолжительность которых составляет менее 1 месяца. Возможен переход хронической формы в эпизодическую.

Показано, что в основе патогенеза ПГБ лежит нарушение функции гипоталамуса, который выполняет в организме животных и человека функцию «водителя жизненных ритмов» [4,8,13]. Циркадианные, сезонные и годовые физиологические колебания, а также цикл сна и бодрствования находятся под контролем супрахиазматического ядра, расположенного в перивентрикулярной области гипоталамуса. Периодичность и характерная для ПГБ сезонность обострений, тесная связь атак с фазами ночного сна, характерное психомоторное возбуждение во время приступа, симптомы смешанной симпатической и парасимпатической дисфункции во время болевого эпизода, а также эффективность препаратов лития в предотвращении приступов подтверждают участие гипоталамических механизмов в патогенезе ПГБ [5,7,10]. Еще одним проявлением циклического нарушения функции гипоталамуса у пациентов с ПГБ является изменение его секреторной функции. По данным ряда исследований, проведенных на протяжении последних 20 лет, во время болевого пучка отмечается значительное повышение уровня питуитарных гормонов (в частности, тестостерона) [17]. Во время ремиссии уровень гормонов возвращается к норме. Нормальная секреторная активность сохраняется вплоть до следующего обострения.

Патогенетические механизмы ПГБ и других форм ТВЦ до конца не изучены. Полагают, что с помощью пока неустановленного механизма периферические или центрально обусловленные триггеры могут вызывать активацию серого вещества гипоталамуса (в первую очередь супрахиазмального ядра), что соответствует периоду болевого пучка. Функциональные и структурные признаки активации в области серого вещества гипоталамуса на стороне боли во время фазы обострения подтверждены современными нейровизуализационными исследованиями, в первую очередь ПЭТ [14,22,26]. Поскольку такой активационный паттерн не

наблюдается во время приступа мигрени и других форм цефалгий, возбуждение именно этой области гипоталамуса считается специфическим патофизиологическим маркером ПГБ. Гипоталамическая активация, в свою очередь, приводит к активации тригемино-вазкулярной системы, дилатации сосудов твердой мозговой оболочки, выделению болевых нейропептидов (CGRP, субстанция P) и собственно болевому приступу (по аналогии с механизмом приступа мигрени) [11,14,28]. Яркие вегетативные симптомы, во время приступа ПГБ, объясняются тесной связью гипоталамуса с парасимпатическими и симпатическими церебральными и периферическими образованиями, которые также активируются во время атаки. Стихание обострения и наступление ремиссии свидетельствует о нормализации гипоталамической активности [1,13,16].

Дифференциальный диагноз при ПГБ следует проводить, прежде всего, с другими формами ТВЦ. При наличии у пациента нетипичных для ПГБ мигренозных сопутствующих симптомов, таких как тошнота/рвота, фоно- и фотофобия, возникает необходимость в дифференциальной диагностике с мигренью. В то же время, у 10-15% пациентов с мигренью во время приступа могут возникать локальные вегетативные проявления на лице, аналогичные симптомам ПГБ (слезотечение, покраснение глаза на стороне боли и др.). В этом случае следует опираться на другие типичные симптомы. Для мигрени характерны меньшая интенсивность боли, стремление пациента к полному покою во время приступа, типичные провокаторы, нередко наследственный характер головной боли. Из-за характерной локализации боли (преимущественно область лица), пациентам с ПГБ нередко выставляется ошибочный диагноз невралгии тройничного нерва [21,23]. Для тригеминальной невралгии в отличие от атак ПГБ характерна кратковременная (в течение нескольких секунд) простреливающая боль в области угла рта или глаза (в зоне иннервации второй ветви тройничного нерва), наличие триггерных зон в области лица, провокация боли жеванием, разговором, чисткой зубов. В отличие от больных ПГБ, которые во время атаки сжимают голову, растирают и массируют болевые зоны, пациенты с тригеминальной невралгией боятся дотрагиваться до лица, чтобы не спровоцировать болевой приступ. Кроме того, в отличие от ПГБ, которая поражает молодых мужчин в возрасте 20-30 лет, невралгия тройничного нерва, как правило, развивается у людей после 50 лет.

Приступы, напоминающие ПГБ, иногда могут наблюдаться при органических внутричерепных повреждениях. Среди причин симптоматической ПГБ описаны: сосудистая аневризма (в т.ч. позвоночной артерии), назофарингеальная карцинома, отложение кальция в области третьего желудочка, травма головы, синусит, параселлярные опухоли, менингеома или инфаркт шейного отдела спинного мозга, субдуральная гематома, артериовенозная мальформация в полушарии на стороне атак ПГБ, эписклерит [16,18,21].

При нетипичной клинической картине ПГБ необходимо провести тщательное обследование для исключения органических причин болевых приступов. Вторичная природа кластерной головной боли может быть заподозрена при наличии следующих атипичных симптомов заболевания: недостаточная интенсивность боли (менее 10 баллов по ВАШ), пациент способен находится в покое во время приступа, отсутствие ночных атак, отсутствие «пучковости» (смены обострений и ремиссий), наличие «фоновой» головной боли между приступами ПГБ, наличие в статусе пациента неврологических симптомов (кроме миоза и птоза), неэффективность традиционных средств купирования атаки (триптаны, эрготамин, ингаляции кислорода).

Лечение ПГБ нередко представляет сложности. Во время болевого пучка пациенты должны избегать возможных провокаторов атак: не принимать алкоголь, лекарственные препараты или продукты, обладающие вазодилататорными свойствами, а также соблюдать режим сна-бодрствования. Лечение ПГБ складывается из двух подходов: купирование острого приступа и профилактика атак [3,619] (Рис. 1).

Рис. 1

Основные подходы к лечению ПГБ

- **Лечение приступа (абортивная терапия)**
 - Вдыхание кислорода
 - Лидокаин интраназально
 - Триптаны (сума-, золми-, элетриптан)
 - Дигидроэрготамин
- **Профилактика приступа**
 - Верапамил (80 - 240мг/сут)
 - Карбонат лития (300-900 мг/ сут)
 - Вальпроевая кислота (600-2000 мг/ сут)
 - Преднизолон (40-80 мг/сут 2-4 дня с послед. снижением дозы в течение 2-3 недель)
 - Топирамат (50-100мг / сут)
 - Габапентин (1800-2400 мг/сут)
- **Хирургическое лечение**
 - Радиочастотная термокоагуляция тригеминального ганглия
 - Радиочастотная ризотомия
 - Микроваскулярная декомпрессия
 - Нейростимуляция

Наиболее эффективными способами лечения атаки ПГБ являются ингаляции кислорода, триптаны, дигидроэрготамин, а также местные анестетики. Доказанной эффективностью обладают суматриптан в виде подкожных инъекций и золмитриптан в виде назального спрея и таблеток [3,4,9]. Поскольку упомянутые быстродействующие формы этих триптанов в нашей стране не зарегистрированы, для купирования приступов пациенты могут применять другие таблетированные триптаны (сума-, нара-, элетриптан), а также суматриптан в виде назального спрея.

Профилактическое лечение является основным подходом в терапии ПГБ. Препараты, применяющиеся для превентивного лечения, назначают как можно раньше (в начале болевого пучка) и регулярно в рекомендованных дозах на протяжении всего болевого периода. Важно подчеркнуть, что даже при заметном улучшении в течение первых 1-2 недель терапии пациенты не должны прерывать курс: лечение должно продолжаться в течение всего ожидаемого болевого пучка при эпизодической форме и на протяжении длительного времени или постоянно, при хронической форме ПГБ. Не следует резко отменять терапию. Наиболее эффективными являются: блокаторы кальциевых каналов (верапамил), кортикостероиды (преднизолон), карбонат лития и антиконвульсанты (топирамат, габапентин, вальпроевая кислота); при необходимости возможно сочетание препаратов нескольких групп [3,6,9]. Препаратами выбора для лечения хронической формы ПГБ являются кортикостероиды, антиконвульсанты и внутривенное введение дигидроэрготамина.

Наряду с медикаментозной терапией широкое распространение в последние годы получили хирургические методы лечения ПГБ. Показаниями к хирургическому лечению ПГБ являются: неэффективность фармакологического лечения особенно при тяжелых формах хронической ПГБ и строго односторонняя локализация процесса [6,9,19].

Описание клинического случая. Пациентка X, 42 года, инженер, обратилась в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на ночные приступы острой нестерпимой головной боли сверлящего и колющего характера в перiorбитальной и височной областях слева, интенсивностью до 10 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Приступ начинается с парестезий в затылочной и теменной зоне, затем возникает интенсивная стреляющая сверлящая боль в левой височной области с иррадиацией в перiorбитальную область на ипсилатеральной стороне. Раньше болевой пароксизм мог возникать, как в правой, так и левой височных областях, в последнее время боль имеет исключительно левостороннюю локализацию. Головной боли сопутствуют двигательное и эмоциональное беспокойство, фото- и осмофобия, а также локальные лицевые вегетативные симптомы на стороне боли: слезотечение, ринорея, покраснение склеры и отечность века. Кроме того, каждый приступ цефалгии сопровождается характерными симптомами панической атаки: нехваткой воздуха, учащенным сердцебиением, ощущениями внутренней дрожи, «жара» или, напротив, озноба во всем теле, страхом и тревогой. Частота болевых эпизодов составляет 1-2 в течение суток; чаще приступы отмечаются в ночное, реже в дневное время. Длительность приступа без лечения или при неэффективной терапии, составляет 40-50 минут. Необходимо отметить, что на момент обращения приступы, продолжавшиеся до этого более 1.5 месяцев, почти прекратились.

Единственным эффективным классом препаратов для купирования болевых пароксизмов у нашей пациентки являются триптаны – суматриптан и золмитриптан. Пациентка старается

принимать триптаны в самом начале приступа при появлении парестезий в затылочной области; одна доза любого из этих препаратов почти всегда избавляет её от головной боли, и никогда не сопровождается побочными эффектами. После приема препарата боль и большинство сопутствующих, в том числе вегетативных симптомов, регрессирует в течение 15-20 минут. После купирования головной боли в течение 8-10 часов сохраняется общая слабость, чувство нехватки воздуха и тревоги. Анальгетики и другие обезболивающие не вызывают облегчения. Прием алкоголя не облегчает, а наоборот, значительно усиливает боль и сопутствующие вегетативные симптомы. Профилактическое лечение пациентка никогда не получала.

Анамнез заболевания. Вышеописанные приступы головной боли впервые возникли 8 лет назад в возрасте 34 лет после сильного эмоционального стресса (смерть мужа), который сопровождался нарушением цикла сон-бодрствование: пациентка могла 1-2 суток проводить без сна. Первый и все последующие болевые периоды возникали в весеннее время (в марте) и продолжались в течение 1-2 месяцев. Приступы возникали с частотой 5-6 в неделю, но не более 2-х эпизодов в сутки преимущественно в ночное время. В течение одного болевого пароксизма могла происходить смена стороны головной боли: после левостороннего приступа могла возникнуть правосторонняя боль, и наоборот. Однако после начала эффективного применения триптанов с 2008 года сторона боли больше не менялась: боль возникала исключительно в левой височной области. На момент обращения в клинику у пациентки отмечалось 4-5 цефалгических приступов в неделю, болевые пароксизмы могли возникать днем и облигатно повторялись в ночное время. Необходимо отметить, что пациентка имеет сменный рабочий график: день – ночь – два дня отдых. При этом она регулярно поздно засыпает 1-3 часа ночи, а ночной приступ, как правило, возникает, через 2-3 часа после засыпания. В болевой период пациентка предъявляет жалобы на выраженную дневную сонливость, которая может отмечаться вне зависимости от наличия приступа в предшествующую ночь.

Курение, злоупотребление алкоголем и психотропными веществами пациентка отрицает. Семейный анамнез без особенностей: у родственников не отмечалось повторяющихся головных болей. Пациентка предъявляла жалобы на головные боли с 18 лет, по клиническому описанию можно предположить мигрень без ауры. В течение последних 8 лет головных болей кроме кластерной цефалгии, как пучковый, так и межприступный период, у пациентки не отмечается. Из соматического статуса, следует отметить наличие аутоиммунного тиреоидита. Пациентка наблюдается эндокринологом, принимала курсами L-тироксин, в настоящий момент уровень гормонов щитовидной железы в пределах возрастной нормы, заместительной терапии не получает.

Общий и неврологический осмотр (в межприступный период). Состояние удовлетворительное. Соматический статус без особенностей. Сознание ясное, менингеальных

знаков нет. Изменений со стороны черепно-мозговых нервов не выявлено. Мимические пробы выполняет удовлетворительно, язык по средней линии, зрачки одинаковые. Парезов нет. Сухожильные рефлексы нормальной живости, симметричные, без патологических знаков. Чувствительные, координаторные нарушения, расстройства тазовых функций отсутствуют. При пальпации отмечаются точки локальной болезненности в заднешейных мышцах симметрично 2-х сторон.

Дополнительные методы обследования: общий, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, УЗИ брахиоцефальных сосудов, МРТ шейного отдела и головного мозга – без патологических изменений. Консультации офтальмолога, ЛОР, кардиолога: патологии не выявлено.

Проводилось *МР-исследование для исключения нейроваскулярного конфликта*: при прицельном исследовании ствола головного мозга, слуховые нервы и правый тройничный нерв обычного вида. К латеральному контуру левого тройничного нерва на расстоянии 2-3 мм от места выхода его из ствола прилежит артериальный сосуд диаметром по кровотоку 0,5 мм, не вызывающий деформации контура нерва и его смещения. МР-данных за очаговое поражение вещества головного мозга и мозжечка не получено. Заключение: МР – признаки нейроваскулярного контакта левого тройничного нерва (Рисунок 1).

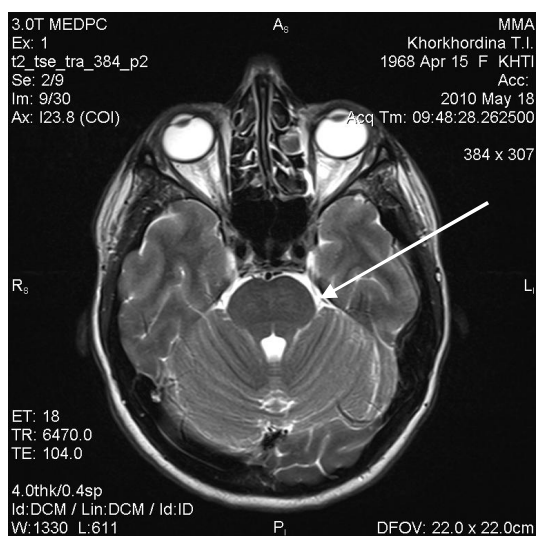


Рисунок 1. МР признаки нейроваскулярного контакта (без признаков нейроваскулярного конфликта) левого тройничного нерва.

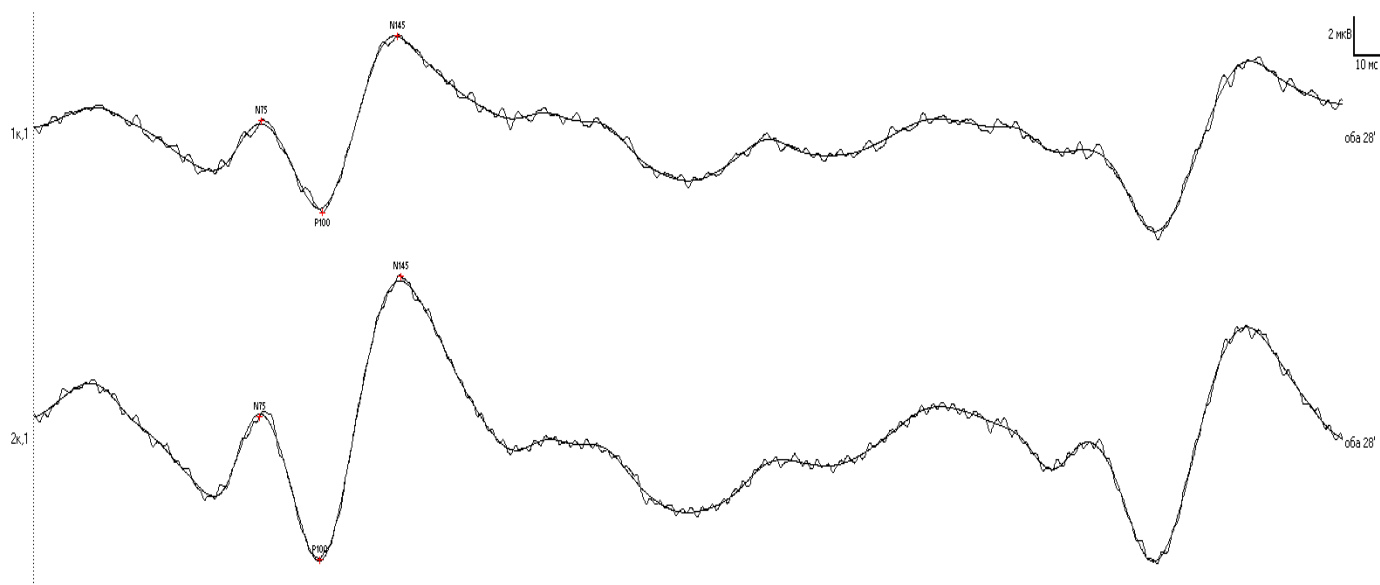
С целью более точной оценки психического статуса пациентки и качества ночного сна проведены: *тесты Спилберга и Бэка* (для оценки уровней тревожности и депрессии, соответственно), *шкала оценки качества сна* (наличие инсомнии – свыше 9 баллов) и *анкета дневной сонливости*. Исследования проводились спустя 7 дней после завершения кластерного периода. Отмечен высокий уровень личностной тревожности (46 баллов), при нормальных показателях реактивной тревожности (10 баллов) и депрессии (8 баллов), наличие инсомнии (17

баллов по шкале оценки качества сна) с частыми ночными пробуждениями и значительными трудностями засыпания после пробуждений в сочетании с высокими показателями дневной сонливости (15 баллов по анкете дневной сонливости). Кроме того, анализировали *степень влияния головной боли на общее состояние и качество жизни (индекс HIT-6) и (эффективность терапии (индекс HART)*. Установлено, что в период болевого пучка головная боль максимально нарушает качество жизни пациентки (индекс HIT-6 – 73 балла из 78 возможных); по данным индекса HART отмечена высокая степень эффективности и безопасности терапии приступа ПГБ триптанами (суматриптан, золмитриптан).

Полный неврологический диагноз: *Эпизодическая пучковая головная боль. Тревожно-депрессивный синдром с элементами панических атак. Диссомния. Шейный мышечно-тонический синдром.*

С целью оценки возбудимости коры головного мозга, а также, принимая во внимание, что во время приступа головной боли пациентка предъявляет жалобы на фотофобию, проведена запись *зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на шахматный паттерн*. Исследование ЗВП проводилось спустя 7 дней после окончания кластерного периода и включало анализ 5-ти последовательных серий стимулов на шахматный паттерн; каждая серия включала 100 усреднений. Для записи ЗВП использовались отведения O1 и O2 и референтный электрод Cz. Протокол исследования ЗВП соответствовал рекомендациям по проведению нейрофизиологических исследований при первичных головных болях Международного общества по изучению головной боли [18]. Оценивались амплитуда ответа N75-P100, феномен габитуации (угасание амплитуды ответа при повторной стереотипной стимуляции), а также межполушарная асимметрия (разница амплитуды N75-P100 между O1 и O2 отведениям). (Рис. 2).

Рис. 2 *Изменение показателей ЗВП шахматный паттерн (Пациентка X). Исследование №1, спустя 7 дней после завершения пучкового периода.*



В ходе анализа полученных данных отмечается тенденция к межполушарной асимметрии со снижением амплитуды N75-P100 на стороне головной боли (слева) во всех 5-ти последовательных сериях (Таблица 3).

Таблица 3. Показатели ЗВП шахматный паттерн (амплитуда N75-P100) (Пациентка X). Исследование №1, спустя 7 дней после завершения пучкового периода.

№ серии стимуляции	1		2		3		4		5	
	O1	O2	O1	O2	O1	O2	O1	O2	O1	O2
Амплитуда N75-P100 (мкВ)	5,0	8,8	5,0	8,0	4,4	7,4	4,9	7,3	4,9	7,1

При этом амплитуды N75-P100 в отведении O2 и латентные периоды P100 в обоих отведениях достоверно не отличались от группы контроля и находились в диапазоне допустимых значений. Амплитуда N75-P100 в отведении O1 (на стороне боли) была снижена во всех 5 сериях слайд-стимуляции. Динамика амплитуды N75-P100 в правом затылочном отведении (на неболевой стороне) соответствовала феномену габитуации: отмечено постепенное снижение амплитуды ответа от первой к пятой серии стимулов. На стороне боли наблюдалась противоположная динамика: амплитуды N75-P100 оставались относительно неизменными, что можно трактовать как феномен дисгабитуации, что возможно является нейрофизиологическим отражением дисфункции процессов интракортикального торможения. Следует отметить, что достоверное снижение амплитуд N75-P100, а также нарушение процесса габитуации установлено на стороне головной боли. При этом данные фМРТ указывают на активацию гипоталамуса при кластерной цефалгии на стороне боли. Полученные результаты можно

рассматривать в контексте современной гипотезы о модулирующем влиянии гипоталамуса на процессы ноцицепции, как на тригеминальном, так и на кортикальном уровне [9-11, 16].

Повторный осмотр в период ремиссии.

Пациентка была повторно обследована через 6 месяцев в период ремиссии. За этот период не отмечалось жалоб на головные боли или боли другой локализации. Неврологический осмотр не выявил клинически значимых отклонений.

Нейропсихологическое тестирование в период ремиссии показало снижение уровня личностной тревоги (36 баллов – средний уровень ЛТ), а также отсутствие достоверной динамики по показателям реактивной тревожности (16 баллов – низкий уровень РТ) и депрессии (5 баллов – нет признаков депрессии). Следует подчеркнуть, что в межприступной период у пациентки не отмечалось значимых нарушений сна (7 баллов по шкале оценки качества сна), при сохранении симптомов дневной сонливости, но в меньшей степени в сравнении с пучковым периодом (11 и 15 баллов по анкете дневной сонливости, соответственно). Таким образом, в период ремиссии выявлено уменьшение ЛТ, нормализация ночного сна, с сохранением признаков дневной сонливости.

С целью оценки динамики возбудимости коры головного мозга в период стойкой ремиссии также проведено повторное исследование ЗВП на шахматный паттерн.

Амплитуды N75-P100 и латентные периоды P100 в обоих отведениях (O1/O2) достоверно не отличались от группы контроля и находились в диапазоне допустимых значений. Динамика амплитуды N75-P100 в обоих отведениях (как на болевой, так и на интактной стороне) соответствовала феномену габитуации: отмечено постепенное снижение амплитуды ответа от первой к пятой серии стимулов. Межполушарной асимметрии в период ремиссии не выявлено (таблица 4). Сопоставления нейрофизиологических показателей ЗВП в различные периоды кластерной цефалгии, свидетельствуют о нормализации интракортикальных процессов активации и торможения в период ремиссии [7, 8, 15].

**Таблица 4. Показатели ЗВП шахматный паттерн (амплитуда N75-P100) (Пациентка X).
Исследование №2, период ремиссии.**

№ серии стимуляции	1		2		3		4		5	
	O1	O2	O1	O2	O1	O2	O1	O2	O1	O2
Амплитуда N75-P100 (мкВ)	7,75	7,57	7,7	7,35	6,95	6,8	6,5	6,6	6,2	6,1

Обсуждение. Повторяющиеся ежегодно на протяжении 8 лет сезонные (весенние) обострения чрезвычайно интенсивных строго односторонних головных болей перiorбитальной и височной локализации, сопровождающиеся психомоторным возбуждением и возникающие чаще в ночное время, типичные локальные вегетативные симптомы на лице (слезотечение, покраснение конъюнктивы, отек века и др.), смена болевых периодов (пучков) и ремиссий, усугубление боли после приема алкоголя и положительный эффект триптанов позволяют предположить у пациентки наличие редкой в женской популяции формы тригеминальной-вегетативной цефалгии – пучковой (кластерной) головной боли. Можно предположить, что пусковым моментом для первого болевого пучка 8 лет назад послужило нарушение привычного суточного ритма, а именно диссомния (депривация сна), обусловленная сильным эмоциональным стрессом (смерть супруга). Роль нарушения суточных и циркадианных ритмов в провокации первого и последующего болевых пучков при ПГБ, а также участие в патогенезе ПГБ основного «водителя ритмов» гипоталамуса, хорошо описаны в литературе [10,13,16].

Вышеописанные типичные характеристики болевого приступа и течение заболевания (в первую очередь, наличие «пучковости» и сезонности обострений), а также отсутствие симптомов, которые могли бы указывать на другие причины болевых пароксизмов, позволяют исключить у пациентки другие формы первичных и вторичных головных болей.

Односторонняя локализация, высокая интенсивность, характер иррадиации боли, повторяемость и стереотипность болевых эпизодов обуславливают необходимость дифференциальной диагностики с невралгией тройничного нерва (НТН). Однако продолжительность атак (до 45 мин), односторонние лицевые вегетативные симптомы, типичные для ПГБ и не характерные для НТН, отсутствие типичных для НТН провоцирующих факторов (провокация боли разговором, жеванием и др.), наличие «пучковости» и эффективность триптанов позволяют исключить тригеминальную невралгию. На МР-исследовании, проведенном с целью исключения нейроваскулярного конфликта, как возможной причины повторяющихся болевых пароксизмов, были обнаружены только признаки нейроваскулярного контакта левого тройничного нерва. Как было показано Mjaset C и Russell M. в результате системного анализа литературных данных, картина нейроваскулярного контакта, без признаков конфликта и демиелинизации тройничного нерва не может рассматриваться в качестве этиологического значимого фактора клинической картины НТН [23, 29].

Особенностями этого клинического случая являются: начало болевой атаки с парестезий в затылочной и теменной зоне (возможно обусловленных шейным мышечно-тоническим синдромом), наличие нехарактерных для ПГБ мигренозных симптомов – фото- и осмофобии, а также типичных симптомов панической атаки (сердцебиение, нехватка воздуха, озноб,

тревожность и др.) на высоте болевого приступа. В одной из отечественных работ была описана особая форма мигрени, сопровождающаяся на высоте боли симптомами панической атаки – так называемая «паническая» мигрень, однако аналогичные панические симптомы, сопровождающие приступ ПГБ, ранее не описывались [24]. Возможно, панические симптомы во время атаки ПГБ обусловлены повышением уровня тревожности в связи с мучительной болью у пациентки с исходно высокой личностной тревожностью. Кроме того, к особенностям случая также можно отнести феномен «фиксации» стороны боли после начала эффективного применения триптанов для купирования атак: исчезновение смены сторон и «закрепление» боли исключительно в левой височно-периорбитальной области.

Исследование ЗВП выявило снижение амплитуд и феномен дисгабитуации на стороне боли, что согласуется с данными литературы. А. Voiardi с соавторами, проводившие анализ ЗВП у 20 пациентов с ПГБ в пучковый период, отметили у всех пациентов достоверное снижение амплитуды N75-P100 на стороне головной боли [7, 8].

В настоящее время в качестве основного патогенетического фактора кластерной цефалгии называют дисфункцию гипоталамуса, а именно нарушение модулирующих влияний гипоталамуса на противоболевые механизмы преимущественно на уровне тригеминоvascularной системы [13, 14, 17, 28]. Эта гипотеза подтверждается результатами многочисленных нейрофизиологических исследований тригеминального и мигательного рефлексов, соматосенсорных вызванных потенциалов, а также данными функциональной МРТ. У пациентов с ПГБ во время болевого пучка на стороне боли отмечено удлинение латентных периодов поздних компонентов мигательного рефлекса (R2, R3), а также достоверное увеличение латенций N1, P1 и P2 тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов по сравнению с больными мигренью и группой контроля [2, 15, 25]. Выявляемая на ПЭТ активация структур гипоталамуса рассматривается как характерный признак кластерной цефалгии [13]. В то же время некоторые исследователи отмечают изменения функционирования не только стволовых структур и гипоталамуса при ПГБ, но и нарушение активности корковых отделов, принимающих участие в болевой модуляции, а также других сенсорных систем, включая зрительную [22]. Выдвинута концепция мультимодального влияния орексинов А и В – производных гипоталамуса - на процессы ноци- и антиноцицепции, как на периферическом, так и центральном уровнях [13].

Таким образом, результаты ЗВП у обсуждаемой пациентки (асимметрия P100, дефицит габитуации на стороне боли) согласуются с современными представлениями о патофизиологии кластерной головной боли и являются косвенным подтверждением изменения активности корковых структур (унилатеральное снижение габитуации в ответ на внешние стимулы в период болевого пучка). Необходимо подчеркнуть, что в отличие от мигрени и здоровых испытуемых

при ПГБ отмечается асимметрия изменений ЗВП: более выраженные изменения получены на привычной стороне головной боли.

План ведения пациентки. Учитывая, что пациентка обратилась в клинику в конце болевого пучка, по существу уже в период ремиссии, назначение профилактического лечения было признано нецелесообразным.

Рекомендации в период, предшествующий ожидаемому обострению (февраль-март 2011 г):

1. полноценный режим сна-бодрствования (избегание неполноценного сна и бессонных ночей);
2. исключение алкоголя и других вазодилатирующих веществ;
3. для купирования атак: суматриптан (таблетки и назальный спрей), золмитриптан и другие препараты этой группы.

4. профилактическая терапия, направленная на предотвращение болевого «пучка»: верапамил в виде монотерапии 80 мг 3 р/день в течение 8 недель; при неэффективности (появлении болевых приступов) через 2 недели показана комплексная терапия: верапамил 80 мг 3 р/день + топирамат: начальная доза — 25 мг 1 раз в сутки (на ночь) в течение 1 нед с последующим увеличением дозы на 25–50 мг/сут в один-два приема с интервалом 1 неделя до рекомендуемой дозы 100 мг/сут – 8 недель, или верапамил 80 мг 3 р/день + лития карбонат 600 мг/сутки – 8 недель.

С целью анализа эффективности профилактической терапии планируется динамическое наблюдения за больной в течение последующих 2-3 лет.

Список литературы

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н.Яхно. - М: Медицина, 2007. Т. 1-2.
2. Матхаликов Р.А, Алексеев В.В. Мигательный рефлекс при односторонних головных болях (мигрень, цервикогенная головная боль, пучковая головная боль). // Боль. – 2007. – №1. – С. 26-32.
3. Осипова В.В. Противомигренозные средства. В: Руководство по рациональному использованию лекарственных средств / под ред. А.Г.Чучалина, Ю.Б.Белоусова, Р.У.Хабриева, Л.Е.Зиганшиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С.203-212.
4. Осипова В.В., Хомак Е.Б., Хроменко С.В., Вершинина С.В. Кластерная головная боль: описание клинического случая и некоторые аспекты патогенеза // Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова - 1996-№3-С. 100-103.
5. Фокин И.В., Колосова О.А., Осипова В.В., Вейн А.М. Клинико-психологическая характеристика и терапия больных кластерной (пучковой) головной болью // Ж. неврологии и психиатрии им. Корсакова 2001-№10-С. 19-21.
6. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. – М.: Ремедиум, 2000. – 150с.
7. Boiardi A, Carenini L, Frediani F, Porta E, Sinatra MG, Bussone G. Visual evoked potentials in cluster headache: central structures involvement. *Headache*. 1986 Feb;26(2):70-3.
8. Boiardi A, Frediani F, Leone M, Munari L, Bussone G. Cluster headache: lack of central modulation? *Funct Neurol*. 1988 Jan-Mar;3(1):79-87.
9. European principles of management of common headache disorders in primary care, TJ Steiner, K Paemeliere, R Jensen, D Valade, L Savi, MJA Lainez, H-D Diener, P martelletti and EGM Couturier (on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide, *J Headache Pain* 2007; 8 (supplement 1).
10. Fokin I.V., Kolosova O.A., Levin Y.I., Ossipova V.V., Vein A.M. Sleep characteristics and psychological peculiarities in cluster headache patients // In "Cluster headache and related conditions", Jes Olesen and Peter Goadsby eds. - Oxford University Press, 1999 - p. 196-200.
11. Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence of trigemino-vascular activation in cluster headache: neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain* 1994;117:427-434.
12. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1-232.
13. Holland PR, Goadsby PJ. Cluster headache, hypothalamus, and orexin. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Apr;13(2):147-54.

14. Holland PR. Modulation of trigeminovascular processing: novel insights into primary headache disorders. *Cephalalgia*. 2009 Dec;29 Suppl 3:1-6.
15. Holle D, Obermann M, Katsarava Z. The electrophysiology of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Apr;13(2):155-9.
16. Kudrow L. Cluster headache. Mechanisms and management. Oxford: Oxford University Press, 1980.
17. Leone M, Bussone G. A review of hormonal findings in cluster headache: evidence for hypothalamic involvement. *Cephalalgia* 1993;13:309-317.
18. Magis D, Ambrosini A, Bendtsen L, Ertas M, Kaube H, Schoenen J; EUROHEAD Project. Evaluation and proposal for optimalization of neurophysiological tests in migraine: part 1-- electrophysiological tests. *Cephalalgia*. 2007 Dec;27(12):1323-38.
19. Manzoni GC, Prusinski A. Cluster headache: introduction. In Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The headaches*. New York: Raven Press, 1993:543-545.
20. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:3-22.
21. Mathew NT. Symptomatic cluster. *Neurology* 1993;43:1270.
22. May A, Goadsby PJ. Neuroimaging of cluster headache. In: Olesen J, Welch KMA, eds. *The headaches*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 703–8.
23. Mjåset C, Bjørn Russell M. Secondary chronic cluster headache due to trigeminal nerve root compression. *Acta Neurol Scand*. 2010 Apr 8: 1-4.
24. Ossipova V., Kolosova O., Vein A. Migraine associated with panic attacks // *Cephalalgia* - 1999-19-p. 728-731.
25. Perrotta A, M Serrao, G Sandrini, D Bogdanova, C Tassorelli, M Bartolo, G Coppola, F Pierelli, G Nappi. Reduced habituation of trigeminal reflexes in patients with episodic cluster headache during cluster period. *Cephalalgia* 2008; 28:950–959.
26. Sprenger T, Ruether KV, Boecker H, Valet M, Berthele A, Pfaffenrath V, Wöller A, Tölle TR. Altered metabolism in frontal brain circuits in cluster headache. *Cephalalgia*. 2007 Sep;27(9):1033-42.
27. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J. Headache Pain*. 2010 Aug;11(4):289-99.
28. Van Vliet JA, Vein AA, Le Cessie S, Ferrari MD, van Dijk JG; Dutch RUSSH Research Group. Impairment of trigeminal sensory pathways in cluster headache. *Cephalalgia*. 2003 Jul;23(6):414-9.
29. Waldenlind E, Ekbohm K, Torhall J. MR angiography during spontaneous attacks of cluster headache. A case report. *Headache* 1993;33:291-295.