

уличной травмы через 21 день должен иметь настороженность в отношении ВИЧ-инфекции у молодых людей (39 лет).

В то же время стаж заболевания ВИЧ инфекцией в течение 10 лет без приема этиопатогенетической терапии способствует присоединению вирусного заболевания век (контагиозный малюк) и гнойной инфекции (флегмоне век), требующих хирургического лечения. Лечение офтальмологических проявлений у данной категории пациентов должно проводиться на фоне АРВТ.

Список литературы

1. Ермакова Н.А. СПИД. Глазные проявления // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2010. № 1. С. 33-37.
2. Пономарева М.Н. и др. Офтальмологические проявления при ВИЧ-инфекции (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 1 (93). С. 109-113.
3. О.Г. Будник и др. Офтальмологические проявления при ВИЧ-инфекции // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: материалы 51-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых. Тюмень: РИЦ «Айвек», 2017. 432 с.
4. Поздеева В.А. ВИЧ-ассоциированная патология органа зрения // Вестник СМУС74. 2018. № 4 (23). С. 47-50.
5. Хижняк Т.В., Астахов Ю.С., Рахманова А.Г. Структура заболеваний глаза в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции // Офтальмологические ведомости. 2009. Т. 2. №2. С. 15-19.
6. Butler N.J., Thorne J.E. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012. Vol. 23(6). P. 517-522.
7. Burcea M., Gheorghie A., Pop M. Incidence of Herpes Simplex Virus Keratitis in HIV/AIDS patients compared with the general population. *J Med Life*. 2015. Vol. 8(1). P. 62-64.
8. Feroze K.B. Ocular Manifestations of HIV. J. Wang [Updated 2021 Jul 21]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 Jan.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МИГРЕНИ

Коротяева А.С., Палихова Л.С., Лидохова О.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: korotyayeva_anna@mail.ru

Мигрень – это периодическое расстройство, характеризующееся односторонней (иногда двусторонней) головной болью, которая может быть ассоциирована с рвотой и нарушениями зрения [1].

Проблема мигрени чрезвычайно актуальна в современном мире. Её изучение заслуживает особого внимания, так как существенно увеличилась частота встречаемости мигрени среди трудоспособного населения. В связи с этим ВОЗ добавила гемикранию в перечень заболеваний, в наибольшей мере нарушающих социальную адаптацию пациентов. Мигренозная боль препятствует концентрации внимания, что может привести к дезадаптации, нарушающей эффективность умственной деятельности и труда в целом. Соответственно, необходимо предупредить возможные нарушения, обусловленные мигренозными приступами с помощью активной разработки методов диагностики и лечения данного заболевания.

В происхождении мигрени существенную роль играют наследственная предрасположенность: при существовании мигрени у обоих родителей риск заболевания потомков колеблется в пределах 60-90% [2]. Большая часть учёных полагают, что у данного заболевания доминантный тип наследования, причем оно передается по материнской линии [3]. Триггерами мигренозных приступов являются эмоциональный стресс, изменение погодных условий, гормональный фон, изменение режима питания, сна. Провоцирующим фактором также может служить употребление некоторых пищевых продуктов, таких как шоколад, цитрусовые, бананы, сыр, потому что в них находятся тирамин и фенилэтиламин, ответственные за образование серотонина [4]. Помимо вышеперечисленного, к причинам возникновения мигрени относятся гипогликемия, вестибулярные раздражители, приём некоторых лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, резерпин, лекарственные средства, расширяющие сосуды).

Основное звено патогенеза – периодическое развитие периваскулярного нейрогенного воспаления мозговых сосудов, в первую очередь, сосудов твердой мозговой оболочки (ТМО). Для пациентов с мигренью характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и тригемино-васкулярной системы (ТВС). При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров возбудимость тригеминальной системы усиливается, возникает активация тригеминального ганглия, сенсорного спинномозгового ядра тройничного нерва и волокон тройничного нерва, иннервирующих сосуды ТМО – тригемино-васкулярных волокон. Активация ТВС сопровождается выбросом из тригемино-васкулярных окончаний болевых провоспалительных пептидов-вазодилататоров (кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP), нейрокинина А и субстанции Р). Возникающие затем вазодилатация и нейрогенное воспаление приводят к активации болевых рецепторов в стенке сосудов ТМО. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, и таким образом формируется ощущение пульсирующей головной боли. Сохраняющаяся гипервозбудимость ТВС, центральных ноцицептивных структур и истощение противоболевой системы постепенно приводят к формированию перманентной гиперчувствительности болевых структур, что способствует учащению приступов головной боли и, в конечном счёте, к хронизации мигрени [5, с. 8-9].

Также выделяют следующие механизмы формирования мигрени: сужение или расширение внутри- и внечерепных артерий: мигрень с очаговыми неврологическими симптомами может провоцироваться синдромом Барре-Льеу, развивающимся из-за сдавливания позвоночных артерий в результате шейного остеохондроза;

врожденные нарушения работы гипоталамуса, таламуса: при изменении их активности уровень серотонина в мозге снижается, что влечёт за собой тошноту, рвоту, озноб, сон после приступа боли. Постоянный недостаток серотонина активизирует тромбоциты, что способствует резкому выбросу серотонина из тромбоцитов, и последующему моментальному сужению сосудов головного мозга. Излишки крови, которые из-за сосудистого спазма вынуждены проходить через наружную сонную артерию, оказывают повышенное давление на сосудистую стенку, расширяют артерию и вызывают болевой приступ.

В современной Международной классификации болезней (МКБ-10) обозначены возможные варианты мигрени:

- мигрень без ауры, обнаруженная в 70% случаев;

- мигрень с аурой (ассоциированная) – форма, подразумевающая предшествие болевому приступу комплекса фокальных неврологических симптомов. Аура продолжается от 5 до 20 мин., иногда длительностью до 1 ч, после возникает характерная мигренозная боль. Интервал между аурой и болевым приступом составляет менее 60 мин.

Выделяют следующие виды ауры: *офтальмическая* – аура в виде скотом, гемианопсии; *гемипарестетическая* – парестезии, сопровождающиеся онемением половины тела, лица и конечностей с одной стороны; *гемипаретическая* – слабость в конечностях с одной стороны; *афатическая* – речевые нарушения по типу афазии; комбинированная.

Сам мигренозный приступ проходит в три фазы.

Продромальная фаза. Для неё свойственны внутрисуточные флюктуации, что демонстрирует участие гипоталамуса и некоторых кортикальных структур в образовании ранних стадий атак, также выделяют роль хронобиологических закономерностей в патогенезе мигрени. У пациентов с мигренью результаты функциональной МРТ в межприступном периоде говорят о тесных функциональных связях между гипоталамусом и областями головного мозга, связанными с трансмиссией боли и вегетативными функциями, это помогает пролить свет на происхождение разного рода вегетативных симптомов, установленных в интриткальной и продромальной фазах. Мигрень порождает следующие вегетативные проявления: тошнота, рвота, жажда, слезотечение, заложенность носа и ринорея.

Болевая фаза (собственно цефалгия). Характерно развитие пульсирующей односторонней боли за счёт активации ТВС, сопровождающейся у большинства больных характерными неболевыми проявлениями: фоно- и акустикофобия.

При этом ноцицептивные волокна в составе первой ветви тройничного нерва иннервируют ТМО и крупные церебральные артерии. Основ-

ной путь иннервации происходит через офтальмическую ветвь тройничного нерва. Восходящие пути передают сигналы из тригеминоцервикального комплекса ко множеству ядер ствола мозга, таламуса, гипоталамуса и базальных ганглиев, проекции от которых достигают нескольких областей коры, включая соматосенсорную, моторную, слуховую, зрительную и обонятельную зоны, а также отделы мозга, принимающие участие в анализе когнитивных, эмоциональных и сенсорно-дискриминативных аспектов болевых сигналов, с этим явлением связано формирование фото- и фонофобии, когнитивной дисфункции, осмофобии и аллодинии [6].

Постприступная фаза. Ей присущи сохранение светобоязни, слабость, потеря аппетита, адинамия, повышение диуреза.

Диагностические критерии мигренозной боли выясняются как при общем расспросе пациента: односторонняя локализация, пульсирующий характер болевых ощущений, их интенсивность, усугубляющаяся при монотонной работе и ходьбе, тошнота, рвота, светобоязнь, чувствительность к звукам, так и с помощью инструментальных исследований – изменения на ЭЭГ выражающиеся в десинхронизации и гиперсинхронизации колебаний биопотенциалов, выявлении диффузной медленной активности и билатерально синхронных вспышек тета и дельта-волн.

Продолжительность мигренозной атаки – 4-72 часа. В анамнезе не менее 5 атак. Довольно часто прослеживаются всевозможные предприступные симптомы, когда за несколько часов перед приступом изменяются настроение и поведение, уменьшается способность к сосредоточению, пациенты отмечают у себя не свойственное влечение к определённым видам продуктов питания.

Показано, что мигрень нередко сочетается с рядом нарушений, которые имеют с ней тесную патогенетическую связь. Такие коморбидные нарушения в значительной степени утяжеляют течение приступа, значительно ухудшают самочувствие пациентов. К таким нарушениям относятся: вегетативные расстройства (гипервентиляционные проявления, панические атаки), нарушение ночного сна, напряжение и болезненность перикраниальных мышц, желудочно-кишечные расстройства (дискинезия желчных путей у женщин и язвенная болезнь желудка у мужчин).

Подобные нарушения могут привести к опасным для пациента последствиям. Например, формирование хронической мигрени, при которой боли приобретают постоянный характер, атаки хуже купируются триптанами и анальгетиками, а эффективность профилактической терапии снижена. Такое состояние носит название «мигренозный статус» – непрерывная серия мигренозных атак продолжительностью свыше трёх суток. Характеризуется, по-

мимо сказанного, гиперестезией и адинамией. Диагностируется на основании клинических критериев после исключения органического заболевания мозга с использованием Эхо-ЭГ, ЭЭГ, церебральной КТ/МРТ, анализа ликвора. Для лечения требуется проведения неотложной терапии, включающей глюкокортикостероиды, противорвотные, психотропные средства, блокадные методы.

При наличии мигренозного статуса с аурой велик риск возникновения мигренозного инсульта у пациентов. Данный диагноз уточняется при КТ- и МРТ-исследованиях. Неврологические симптомы ауры в большинстве случаев соответствуют локализации мигренозного инсульта. При этом ишемия в мозге прогрессирует в результате комплекса нейронально-метаболических сдвигов, которые сопровождающихся спазмом артериол и нарушениями гемокоагуляции. Можно предположить, что при длительном действии указанных факторов риск возникновения инсульта должен повышаться, поскольку формируются локальные патологические изменения в сосудистой системе, которые не всегда распознаются.

В тяжёлой форме могут наблюдаться проявления мигренозного геморрагического инфаркта и кровоизлияния в мозг, обусловленные повреждениями стенки артерии на фоне ангиоспазма с последующей реперфузией.

Для профилактики подобных осложнений необходимо своевременное купирование болевого приступа. В связи с этим используют три группы препаратов [7]:

1. При легких и средних проявлениях приступов могут быть эффективны парацетамол, ацетилсалициловая кислота и ее производные, в дополнение к ним используются комбинированные препараты: седальгин, пенталгин, спазмовералгин и др.

2. Препараты дигидроэрготамина, предупреждающие нейrogenное воспаление и купирующие мигренозную атаку.

3. Селективные агонисты серотонина (золмитриптан, суматриптан). Обладают избирательным воздействием на серотониновые рецепторы мозговых сосудов, предотвращают выделение субстанции P из окончаний тройничного нерва и нейrogenное воспаление.

Высокие результаты показывает профилактика мигренозной цефалгии, включающая сочетание нелекарственных и лекарственных методов лечения. Наиболее современным является таргетный подход к лечению мигрени, направленный на особые нейробиологические мишени. Приоритетной значится стратегия, направленная на нейробиологию CGRP – нейропептид, состоящий из 37 аминокислот и имеющий две изоформы (α и β) [8]. CGRP широко распространен по всей центральной и периферической нервной системе. Он продуцируется в периферических сенсорных нейронах, генерируется пу-

тем расщепления пропептидного предшественника и упаковывается в везикулы с плотным ядром для транспорта к терминалям аксонов, также к сайтам высвобождения внутри нейронов. При стимуляции нервов, продуцирующих CGRP, его выход из везикул осуществляется посредством кальций-зависимого экзоцитоза. Пресинаптические рецепторы, расположенные в тригеминальных нейронах, регулируют высвобождение CGRP. Следствия действия данного нейропептида связаны как с периферическим, так и с центральным влиянием на ЦНС при мигрени. CGRP при мигрени ориентирован на вазодилатацию, нейrogenное воспаление и экстравазацию белка плазмы крови в сосудах твердой мозговой оболочки. На данный период проводится большое количество исследований, утверждающих, что подавление активности CGRP может эффективно предотвращать или лечить приступ мигрени.

Подтверждение диагноза происходит комплексно на основании данных клинической диагностики (жалобы, анамнез, триггеры головной боли, неврологический осмотр) и проведении инструментальных исследований (ЭЭГ, УЗДГ сосудов ГМ и др.). Руководствуясь результатами клинико-нейрофизиологического исследования, выявляется патогенез мигрени и создаётся персонализированный диагноз. Таким образом, именно индивидуальный подход к каждому пациенту, своевременное предотвращение болевых ощущений, лечение сопутствующих вегетативных нарушений позволяет предупредить хронизацию мигренозных приступов, развитие осложнений, а также способствует облегчению состояния пациентов в межприступном периоде и улучшению качества их жизни.

Список литературы

1. Гинсберг Л. Неврология для врачей общей практики / пер. с англ. 2-е изд., доп. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 368 с.
2. Кондратьева Н.С. Поиск молекулярно-генетических основ патогенеза мигрени: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. М., 2016. 22 с.
3. Саноева М.Ж., Саидвалиев Ф.С., Гулова М.А. Современный взгляд к проблеме мигрени // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 3. № 3(14). С. 59-66.
4. Осипова В.В. Современные подходы к диагностике и лечению мигрени // Эффективная фармакотерапия. 2009. № 18. С. 18-19.
5. Всероссийское общество неврологов. Российское общество по изучению головной боли. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. Мигрень. Год утверждения: 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/295_2 (дата обращения: 06.02.2022).
6. Табеева Г.Р., Кацарова З. Современная концепция патофизиологии и новые мишени терапии мигрени // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12. № 4. С. 143-152. DOI 10.14412/2074-2711-2020-4-143-152.
7. Вейн А.М., Филатова Е.Г. Мигрень / Кафедра неврологии ФППО ММА им. И.М. Сеченова. Consilium medicum. 2014. С. 3-4.
8. Азимова Ю.Э., Ашихмин Я.И., Кукушкин М.Л. Моноклональные антитела к CGRP: новое слово в лечении мигрени // Российский журнал боли. 2019. Т. 17. № 2. С. 61-66.