

СИНДРОМ ТРАНЗИТОРНОЙ МИГРЕНОЗНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ И ЛИМФОЦИТАРНЫМ ПЛЕОЦИТОЗОМ.

¹Азимова Ю.Э., ¹Табеева Г.Р., ²Парфенов В.А.

¹ - Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ Первого МГМУ им.

И.М.Сеченова

² - Кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Опубликовано: РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ БОЛИ № 3 - 4 ' 2011.

Синдром транзиторной мигреноподобной головной боли с неврологическим дефицитом и лимфоцитозом плеоцитозом (ТМГБНДЛ) (Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis - HaNDL, псевдомигрень с лимфоцитарным плеоцитозом, мигрень с плеоцитозом ликвора) – редкая доброкачественная форма вторичной головной боли. Впервые синдром был описан Bartleson J.D. с соавт., и независимо Marti-Masso J.F. с соавт. в 1980 году [4, 19]. Синдром ТМГБНДЛ был включен в Международную классификацию головных болей 2003 г. (1), его диагностические критерии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диагностические критерии синдрома транзиторной головной боли с неврологическими проявлениями и лимфоцитозом в цереброспинальной жидкости [1].

- А. Эпизоды легкой или умеренной по интенсивности головной боли, продолжающейся в течение нескольких часов, и соответствующие критериям В и Г;
- Б. Лимфоцитарный плеоцитоз (более 15 клеток/мм³) в цереброспинальной жидкости при нормальных результатах нейровизуализационных методов исследования, бактериологического исследования цереброспинальной жидкости и других тестов;
- В. Эпизоды головной боли сопровождаются или следуют за переходящими симптомами неврологического дефицита и возникают в тесной временной связи с развитием плеоцитоза в цереброспинальной жидкости;
- Г. Головная боль и симптомы неврологического дефицита прекращаются в течение не менее 3 месяцев.

В литературе имеется описание менее 100 случаев синдрома ТМГБНДЛ, хотя предполагается, что распространенность этой формы головной боли выше и составляет 0.2 случая на 100 000 населения [21]. В отличие от мигрени этот синдром ТМГБНДЛ в 2-3

раза чаще встречается у мужчин. Возраст развития заболевания варьирует от 7 лет до 51 года, но чаще страдают пациенты 30 лет. Нет данных о наследственной предрасположенности к развитию синдрома ТМГБНДЛ [19]. Возможно, существует связь между первичными формами головных болей и синдромом ТМГБНДЛ: у 26% пациентов имеется в анамнезе мигрень [19]. Приводим собственное наблюдение пациентки с ТМГБНДЛ -синдромом.

Пациентка Е., 21 год. У пациентки утром на работе без каких-либо очевидных провоцирующих факторов внезапно развилось онемение левой стопы, которое сохранялось 10 минут, затем возникло онемение левой руки, которое также сохранялось в течение 10 минут. Далее онемели левая половина лица и языка, возникла нечеткость речи, сохранявшиеся в течение 10 минут. После этого онемение полностью регрессировало, и спустя 15 минут развилась тошнота, а еще через 15 минут – интенсивная головная боль, локализованная в правой височной области, пульсирующая, интенсивностью 8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), сопровождающаяся рвотой, фото-, фоно- и осмофобией. Прием анальгина не ослабил головную боль. Боль сохранялась в течение 6-8 часов, затем пациентка уснула. Проснувшись на следующий день утром, она чувствовала себя хорошо, не отмечала каких-либо нарушений.

Спустя 3 дня приступ повторился, был аналогичен предыдущему. Со слов родственников речь пациентки была неразборчивой. Затем развилась интенсивная головная боль с теми же характеристиками, что и во время первого приступа. Прием баралгина не купировал головную боль.

Через день после последнего приступа пациентка проснулась от интенсивной головной боли, аналогичной таковой во время первого и второго приступов, симптомы ауры не отмечала. Боль сохранялась в течение 6-8 часов.

Спустя 2 дня после последнего эпизода пациентка вновь проснулась от интенсивной головной боли, при этом отмечала дискомфорт в руке и лице, похожий на ощущения в конце ауры первого и второго приступов. Интенсивность головной боли достигала 10 баллов ВАШ. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, и пациентка была госпитализирована.

При поступлении соматический и неврологический статус без патологии. Температура тела при поступлении - 37.0°. Пациентке проведены общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, коагулограмма. В общем анализе крови выявлен умеренный лейкоцитоз – $13.3 \cdot 10^9/\text{л}$ (при норме $4.0-9.0 \cdot 10^9/\text{л}$), но на следующие сутки анализ крови был нормальный (лейкоциты - $6.8 \cdot 10^9/\text{л}$). Серологические тесты на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, а также сифилис – отрицательные. При исследовании цереброспинальной

жидкости выявлены лимфоцитарный плеоцитоз 86 клеток/мм^3 , незначительное повышение белка до 66 мг/дл при отсутствии других изменений.

В течение 6 дней после проведения люмбальной пункции у пациентки развился другой тип головной боли, которая возникала в течение нескольких минут после перехода из горизонтального в вертикальное положение и нарастала по мере пребывания в вертикальном положении от умеренной до интенсивной, была диффузной, сопровождалась шумом в ушах, гипоакузией, тошнотой. В горизонтальном положении головная боль значительно уменьшалась или полностью исчезала. В течение 5-6 дней эта головная боль полностью регрессировала. Данный тип головной боли расценивался как постпункционная головная боль. За время госпитализации у пациентки был один приступ интенсивной гемикрании без ауры.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) – без изменений. МРТ головного мозга: признаков очагового изменения в веществе головного мозга не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки – без патологии. Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов в экстракраниальных отделах – без патологии. ЭКГ – синусовая аритмия, ЧСС – 76 уд/мин . Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – норма. Консультация окулиста – патологии не выявлено. Консультация инфекциониста – серозный менингит с мигреноподобными головными болями. Проведены серологические тесты на вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса 2 типа, боррелии и микоплазму, туберкулез – результаты отрицательные. За время пребывания в больнице головные боли у пациентки регрессировали. При выписке повторная люмбальная пункция не проводилась, так как пациентка не дала согласия. После выписки из больницы в течение последующих 10 месяцев наблюдения у пациентки подобных приступов головной боли не отмечалось, других жалоб не было. Соматический и неврологический статус без патологии.

Из анамнеза жизни необходимо отметить, что со школьных лет и по настоящее время пациентка периодически (5-6 раз в месяц) отмечает развитие на фоне эмоционального стресса двусторонних головных болей лобной локализации, давящих, не интенсивных (3-4 балла ВАШ), не требующих приема лекарств. Головная боль длится несколько часов и проходит самостоятельно после сна или отдыха. Другие перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), детские инфекции. В течение 3 месяцев до заболевания пациентка не имела контакта с инфицированными лицами, не выезжала за пределы Москвы. Пациентка отрицает, что до начала заболевания у нее имелись царапины, оставленные животными. Работает экономистом, профессиональных вредностей не имеет. У матери пациентки – мигрень без ауры.

Обсуждение.

Таким образом, у наблюдаемой пациентки за короткий промежуток времени (10 дней) возникла серия из пяти приступов головной боли, напоминающей мигрень. Приступы сопровождались преходящими неврологическими нарушениями: гипестезией в левых конечностях, а также левой половине лица и языка, и дизартрией, которые развивались постепенно на протяжении 30-50 минут. В цереброспинальной жидкости был обнаружен лимфоцитарный плеоцитоз, при этом тесты на вирусные и бактериальные инфекции оказались отрицательными. Указанная симптоматика полностью соответствует клиническим критериям синдрома ТМГБНДЛ [1]. Подобные нарушения возникли у пациентки впервые и в последующем (период наблюдения 10 месяцев) не повторялись. Кроме этого у пациентки отмечались два других типа головной боли. Цефалгию, возникшую после проведения люмбальной пункции, связанную с ортостатическим положением, можно расценить как постпункционную головную боль. Приступы головной боли (двусторонней, давящей, умеренной интенсивности, не требующей приема медикаментов и незначительно ограничивающих повседневную активность) возникающие регулярно (5-6 раз в месяц) с подросткового возраста на фоне эмоционального стресса можно расценить как частую эпизодическую головную боль напряжения.

Синдром ТМГБНДЛ требует исключения ряда заболеваний, которые могут иметь клиническое сходство [1, 3, 11, 21]. К таким заболеваниям относятся:

- мигрень (в том числе базилярная и спорадическая гемиплегическая);
- синдром преходящей мигренозной комы с фокальным церебральным отеком, плеоцитозом в цереброспинальной жидкости и мозжечковой атаксией, при котором на протяжении многих лет возникают эпизоды головной боли и развития комы в сочетании с прогрессирующей атаксией;
- синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (синдром Колл-Флеминг), для которого характерна внезапно возникающая громоподобная головная боль и преходящая очаговая неврологическая симптоматика. В основе развития данного синдрома лежит обратимая сегментарная или мультифокальная вазоконстрикция церебральных артерий различного генеза: идеопатическая, при приеме вазоактивных субстанций – лекарственных препаратов, алкоголя, наркотических средств, при ангиите;
- вирусный менингит (прежде всего вызванный вирусом Эпштейн-Барр, цитомегаловирусом, вирусом герпеса, вирусом ВИЧ);
- менингит при болезни кошачьей царапины;
- доброкачественный рецидивирующий серозный менингит Молларе;

- бактериальный серозный менингит (нейроборрелиоз, нейросифилис, нейробруцеллез, туберкулез, микоплазменная инфекция);
- паранеопластический менингит;
- аутоиммунные заболевания с неврологическими проявлениями (болезнь Бехчета, системная красная волчанка).

Развитие преходящей неврологической симптоматики требует также проведения дифференциального диагноза с транзиторной ишемической атакой (ТИА) и эпилептическим приступом. Ключевым клиническим симптомом, позволяющим дифференцировать неврологические нарушения при синдроме ТМГБНДЛ от ТИА, является постепенное развитие неврологической симптоматики, при этом различные симптомы возникают последовательно на протяжении десятков минут. Нейровизуализационные методы (КТ, МРТ) не выявляют каких либо изменений за исключением единичных случаев обнаружения небольших участков повышенного сигнала в T2 режиме на МРТ в зоне базальных ганглиев. Продолжительность развития неврологических нарушений при сохранном сознании пациентки также может являться критерием исключения эпилептического приступа, что также подтверждается нормальными данными ЭЭГ. Во время приступа у 29% пациентов регистрируется нормальная ЭЭГ, у 71% пациентов выявляются изменения в виде латерализованной медленноволновой активности, соответствующей стороне развития клинической симптоматики (62%) или диффузной медленноволновой активности (10%). В межприступном периоде ЭЭГ - нормальная у всех пациентов. Нашей пациентке проведены МРТ головного мозга и ЭЭГ, патологических изменений выявлено не было.

Наличие лимфоцитарного плеоцитоза требовало проведения дифференциального диагноза с инфекционными поражениями ЦНС, в частности с вирусными менингитами. У наблюдаемой нами пациентки клинически не выявлялся менингеальный синдром, не было общих воспалительных реакций – выраженной лихорадки, лейкоцитоза, повышения СОЭ. Для исключения инфекционной этиологии заболевания нашей пациентке были проведены серологические тесты на простой герпес, герпес зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр, ВИЧ, туберкулез, сифилис: результат отрицательный.

Как уже упоминалось, клиническая картина синдрома ТМГБНДЛ весьма схожа с мигренью с аурой. Клинические симптомы, позволяющие различить эти два заболевания, представлены в таблице 2. При подобной нетипичной ауре всегда необходимо помнить о возможности развития у пациента редкого синдрома транзиторной головной боли с неврологическими проявлениями и лимфоцитозом в цереброспинальной жидкости, ТМГБНДЛ -синдроме.

Клиническая картина синдрома ТМГБНДЛ детально описана в работах Gómez-Aranda F. с соавт. [19] и Mitsikostas D.D. с соавт. [21]. Так, у 25% пациентов в среднем за 3 недели до начала заболевания отмечаются симптомы продромального периода (ринит, диарея, кашель или общая слабость и повышенная утомляемость). У 22% дебют заболевания сопровождается субфебрильной температурой. У нашей пациентки не было симптомов продромального периода, однако при поступлении в больницу была зафиксирована температура 37°. Головная боль и неврологический дефицит являются облигатными признаками синдрома ТМГБНДЛ. Как правило, пациенты отмечают несколько (в среднем 3,2) приступов за короткий промежуток времени. Один приступ наблюдался лишь у 22% пациентов. У пациентки Е. отмечалось 5 эпизодов.

Неврологическая симптоматика во время приступа длится от нескольких минут до нескольких суток, в среднем около 5 часов, что значительно продолжительнее, чем аура при первичной мигрени. В нашем наблюдении продолжительность неврологической симптоматики составляла 40-50 минут. Строго односторонний транзиторный неврологический дефицит во время нескольких приступов отмечается у 86% пациентов чередование сторон - у 14% больных. У пациентки Е. во время приступов симптомы неврологического дефицита были стереотипными и указывали на заинтересованность правого полушария. В качестве неврологического дефицита чаще встречаются чувствительные расстройства, которые отмечаются у 70% пациентов в 78% приступов. Как правило, пациенты описывают онемение, которое возникает в кисти, затем распространяется на руку в проксимальном направлении, а затем на лицо и язык. Реже вовлекаются туловище и ноги. У нашей пациентки отмечалось онемение руки, ноги половины лица и языка. Второе по частоте нарушение – нарушение речи, которое возникает у 66% пациентов в 60% приступов. Наиболее часто речевые нарушения проявляются моторной афазией (34% пациентов в 36% приступов), реже сенсомоторной (30% пациентов в 22% приступов) и сенсорной (6% пациентов в 2% приступов) афазией. У пациентки Е. отмечалась дизартрия. Гемипарез при синдроме ТМГБНДЛ является более редким симптомом и отмечается у 42% пациентов в 56% приступов. У пациентки Е. мышечная слабость во время эпизодов не развивалась. В отличие от ауры первичной мигрени, где зрительные симптомы являются практически облигатными, при синдроме ТМГБНДЛ зрительные феномены, отмечаются у 18% пациентов в 12% приступов. Зрительные расстройства при синдроме ТМГБНДЛ представлены двусторонним выпадением участков полей зрения, гомонимной гемианопсией и фотопсиями. У пациентки Е. не отмечалось зрительных расстройств. В литературе есть описание

единичных случаев дизартрии, амнезии и эпилептического припадка [19, 23]. При синдроме ТМГБНДЛ между приступами неврологической симптоматики не отмечается.

Головная боль во время приступа при синдроме ТМГБНДЛ описывается пациентами как умеренная или сильная. У 81% пациентов она носит пульсирующий характер, у 12% пациентов – давящий, у 7% пациентов сочетаются пульсирующий и давящий характеры головной боли. У наблюдаемой нами пациентки головная боль была интенсивная, пульсирующая. У 59% пациентов боль - двусторонняя, у 27% пациентов, как и у нашей пациентки, боль односторонняя и возникает на стороне, противоположной неврологической симптоматике. Продолжительность эпизода головной боли варьирует от 1 часа до 1 недели (19 ± 30 часов, наиболее часто – 6 часов). В нашем наблюдении приступы продолжались 6-8 часов. При синдроме ТМГБНДЛ у 30% пациентов часть приступов головной боли не сопровождается развитием неврологической симптоматики. У 4% пациентов, напротив, отмечаются эпизоды неврологической симптоматики без головной боли. У наблюдаемой нами пациентки из пяти эпизодов головной боли неврологическая симптоматика отмечалась в трех. Как и при мигрени, головная боль при ТМГБНДЛ -синдроме может сопровождаться сопутствующими симптомами: у 54% пациентов отмечается тошнота со рвотой, у 6% пациентов - тошнота, у 16% пациентов - свето- и/или звукобоязнь. У пациентки Е. отмечались тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, непереносимость запахов. У 22% пациентов во время приступов регистрируется повышение температуры ($37.5-39^\circ$), что и было отмечено у пациентки Е.. Менингеальные симптомы не выявляются [5, 19].

Основным параклиническим маркером синдрома ТМГБНДЛ являются изменения в цереброспинальной жидкости. Характерно наличие лимфоцитарного цитоза, в среднем 199 ± 174 клеток/ мм^3 (от 10 до 760), а также умеренное повышение белка - в среднем 94 ± 23 мг/дл (от 20 до 250). Уровень глюкозы нормальный. У 20% пациентов с синдромом ТМГБНДЛ повышается уровень IgG, уровень олигоклональный антител не изменяется. Примерно в половине случаев отмечается умеренное повышение ликворного давления ($180-370$ мм.вод.ст.). У нашей пациентки выявлен лимфоцитарный цитоз 86 клеток/ мм^3 , умеренно повышен белок – 66 мг/дл. Повторный анализ ликвора пациентке не проводился, в литературе также нет данных о том, как долго сохраняется лимфоцитарный плеоцитоз у пациентов с синдромом ТМГБНДЛ.

У 10% пациентов, как и в нашем наблюдении, в общем анализе крови может выявляться небольшой лейкоцитоз ($9.6 - 12.0 \cdot 10^9/\text{л}$). Серологические реакции крови на вирусные инфекции (простой герпес, герпес зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-

Барр, ВИЧ), бактериальные инфекции (туберкулез, сифилис, бруцеллез, боррелиоз, микоплазма), а также микозы – отрицательные [18, 19].

Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT) во время приступа выявляет зоны пониженного захвата радионуклида, соответствующие развитию неврологической симптоматики, в межприступном периоде изменений не выявляется. 12 пациентам с синдромом ТМГБНДЛ проводилась ангиография [19]. У одного пациента из этой группы, с 12 эпизодами транзиторного правостороннего неврологического дефицита и левосторонней головной болью выявлены изменения, характерные для воспаления стенки артерии и захватывающие мелкие сосуды третьей и четвертой левой оперкулярной артерии.

Отличительной особенностью наблюдаемой нами пациентки является сочетание синдрома ТМГБНДЛ с другими типами первичных и вторичных головных болей – частой эпизодической головной болью напряжения и постпункционной головной болью. У пациентов с синдромом ТМГБНДЛ чаще, чем в популяции, встречается мигрень, данных о распространенности других типов головной боли нет. У нашей пациентки нет мигрени, но мигренью без ауры страдает ее мать, которая также была осмотрена. У матери пациентки с пубертатного возраста периодически, раз в два-три месяца, возникают приступы интенсивной (8-9 баллов по ВАШ) пульсирующей головной боли, локализованной в правой или левой височной области, сопровождающиеся выраженной тошнотой, фото- и фонофобией. Головная боль облегчается в покое, а также после приема комбинированных анальгетиков. Возможно, что подобное сочетание нескольких типов головной боли не случайно, и в основе их сочетания лежат общие патогенетические механизмы. Существует точка зрения, что развитие постпункционной головной боли связано с истечением цереброспинальной жидкости, которое снижает давление и вызывает натяжение внутричерепных структур, имеющих болевые рецепторы. Сосудистый механизм возникновения постпункционной головной боли предполагает расширение внутричерепных сосудов в ответ на снижение ликворного давления. В генезе постпункционной головной боли также обсуждается нейрогенный механизм. Предпосылкой к данному предположению послужило клиническое наблюдение, что у пациенток с мигренью достоверно чаще возникает постпункционная головная боль как осложнение эпидуральной анестезии при родовспоможении [6]. У пациентов с постпункционной головной болью обнаружена гиперчувствительность нейрокининовых NK1-рецепторов к вазоактивным нейропептидам – субстанции P. Обсуждается, что именно нейрогенные механизмы обуславливают коморбидность постпункционной

головной боли с первичными формами цефалгий, где нейрогенные механизмы также играют ведущую роль [2].

Генез синдрома ТМГБНДЛ остается неизвестным и существует несколько диаметральных точек зрения. Согласно одной из них синдром ТМГБНДЛ представляет собой вирусный менингоэнцефалит. В литературе существуют единичные описания пациентов с цитомегаловирусной, герпетической и ВИЧ-инфекцией, у которых развивалась симптоматика, соответствующая критериям синдрома ТМГБНДЛ [12]. Тем не менее, у большинства пациентов с синдромом ТМГБНДЛ не обнаруживаются возбудителей серозного менингита.

Согласно другой точке зрения синдром ТМГБНДЛ – аутоиммунное неврологическое заболевание с монофазным или рекуррентным течением. Синдром ТМГБНДЛ по своему течению весьма схож с другими аутоиммунными неврологическими заболеваниями такими, как, например синдром Гийена-Барре. Общим для обоих заболеваний также является начало с продромы, напоминающей ОРВИ. Возможно, что при синдроме ТМГБНДЛ развивается асептическое воспаление внутричерепных сосудов, и развивается васкулит, сопровождающийся головной болью. С этой точки зрения развитие обратимого неврологического дефицита может быть объяснено преходящей церебральной гипоперфузией, что подтверждается проведенными исследованиями SPECT и транскраниальной доплерографией [7, 20]. Аутоиммунное воспаление также объясняет наличие лимфоцитарного плеоцитоза. По-видимому, существует тесная взаимосвязь между состоянием иммунной системы и развитием головной боли. Так, головная боль является частым осложнением введения иммуноглобулинов [8], а при введении высоких доз иммуноглобулинов у 10% пациентов развивается асептический менингит [22], который может проявляться головной болью, напоминающей мигрень и сочетающейся с транзиторной неврологической симптоматикой [10]. Предполагается, что в основе этого состояния лежит реакция между IgG и антигенами эндотелия. Наличие мигрени в анамнезе у пациента повышает риск развития асептического менингита, связанного с введением иммуноглобулинов [24].

Согласно третьей точке зрения синдром ТМГБНДЛ представляет собой редкий вариант мигрени с аурой и, возможно, является первичной головной болью. Феноменологически синдром ТМГБНДЛ схож с мигренью с пролонгированной аурой или гемиплегической мигренью. Исследование Charman К.М. с соавт. [9] не показало взаимосвязи между синдромом ТМГБНДЛ и мутациями в гене семейной гемиплегической мигрени I типа (CACNA1A), изучение других генов семейной гемиплегической мигрени (ATP12A, SCN1A) не проводилось. Вместе с тем, электрофизиологические и

функциональные исследования пациентов с синдромом ТМГБНДЛ позволяют предположить, что в развитии данного состояния принимают участие патофизиологические механизмы, схожие с таковыми при мигрени с аурой, а именно феномен гипервозбудимости нейронов коры головного мозга. Группе пациентов с ТМГБНДЛ синдромом во время развития преходящей неврологической симптоматики в отсутствие головной боли проводилась запись зрительных и слуховых вызванных потенциалов [16]. Получено, что амплитуда зрительных и слуховых вызванных потенциалов, а также амплитуда вызванных моторных ответов значительно повышаются, что характерно для приступа мигрени. Повторное исследование проводилось тем же пациентам спустя год после полного регресса неврологической симптоматики. Выявлено повышение амплитуд зрительных и слуховых вызванных потенциалов, а также феномен дисгабитуации, что характерно для пациентов с мигренью в межприступном периоде [16]. Методом СПЕКТ было выявлено, что у пациентов с синдромом ТМГБНДЛ, как и во время ауры классической мигрени, в фазу развития преходящей неврологической симптоматики возникает волнообразно распространяющееся снижение мозгового кровотока, аналогичное тому, которое наблюдается во время ауры [15]. Метод диффузно-взвешенной МРТ, проведенной во время развития неврологического дефицита у группы пациентов с ТМГБНДЛ -синдромом не выявил признаков ишемии ткани головного мозга, что также характерно для пациентов с мигренью с аурой [14, 17]. Таким образом, в основе развития неврологической симптоматики при синдроме ТМГБНДЛ, по-видимому, лежат механизмы, схожие с распространяющейся корковой депрессией Лео при мигрени. Наличие лимфоцитарного плеоцитоза не противоречит концепции первичной нейрогенной дисфункции. Так, при редком синдроме преходящей мигренозной комы с фокальным церебральным отеком, плеоцитозом в цереброспинальной жидкости и мозжечковой атаксией, являющимся одной из форм наследственной мозжечковой атаксии [13], плеоцитоз в цереброспинальной жидкости возникает в период обострения заболевания.

В литературе отсутствуют данные, как о методах купирования, так и мерах профилактики эпизодов синдрома ТМГБНДЛ. Недостаточное понимание генеза данного заболевания на сегодняшний день не дает возможности проведения патогенетической терапии, лечение таких пациентов – симптоматическое [21]. С учетом возможности аутоиммунной природы заболевания возможно использование терапии кортикостероидами, тогда как гипервозбудимость нейронов головного мозга, обнаруженная у пациентов с ТМГБНДЛ –синдромом требует назначения антиконвульсантов с противомигренозным действием (топирамат, вальпроевая кислота), а

интенсивная головная боль может быть купирована специфическими противомигренозными средствами триптанами. Однако каких-либо данных об эффективности этих методов в литературе нет. Это связано как с малым числом наблюдений, так и с благоприятным прогнозом синдрома ТМГБНДЛ. Длительность заболевания без специфической терапии составляет от 6 часов до 49 дней (в среднем 14 ± 10 дней). Последующее наблюдение за группой 50 пациентов на протяжении 6 месяцев – 10 лет показало, что заболевание не вызывает стойких неврологических нарушений и не рецидивирует. У нашей пациентки эпизоды головной боли с неврологической симптоматикой возникали на протяжении 10 дней, резидуальная симптоматика отсутствовала, на протяжении 10 месяцев наблюдения рецидивов не было.

Таблица 2

Дифференциальный диагноз синдрома транзиторной головной боли с неврологическими проявлениями и лимфоцитозом в цереброспинальной жидкости (HaNDLE) и мигрени с аурой.

Симптом	Синдром HaNDLE	Мигрень с аурой
<u>Течение заболевания</u> - дебют - частота приступов - прогноз	- 30-40 лет - изначально частые приступы с интервалом в несколько дней - после серии приступов рецидивов не отмечается	- до 20 лет - относительно редкие – 1 раз в месяц и реже - сохраняются на протяжении жизни
<u>Представленность симптомов ауры</u> - зрительные - чувствительные - речевые - двигательные	- 18% - 70% - 60% - 42%	- 99% - 31% - 18% - 6%
Зрительные расстройства	Выпадение участков полей зрения	Зигзагообразная мерцающая линия, распространяющаяся от центра поля зрения к периферии, сменяющаяся скотомой, фотопсии
Длительность ауры	часы-сутки, в среднем 5 часов	менее часа

Головная боль	69% - двусторонняя	чаще гемикрания
Сопутствующие симптомы	тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, лихорадка	тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, лихорадка – очень редко

ЛИТЕРАТУРА.

1. Международная классификация головных болей 2-ое издание (полная русскоязычная версия), 2006, 380 с.
2. *Осипова В.В.* Головная боль напряжения. // М.: «ОГГИ. Рекламная продукция», 2009. – 44с.
3. *Алексеев В.В., Яхно Н.Н.* Головная боль. В кн. *Болезни нервной системы: руководство для врачей.* Под ред. Н.Н Яхно // М.: Медицина. – 2005. – Том 2. - С.240-278.
4. *Bartleson J.D., Swanson J.W., Whisnant J.P.* A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. // *Neurology.* – 1981. – v.31. – p.1257-1262.
5. *Berg M.J., Williams L.S.* The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. // *Neurology.* – 1995. – v.45. – p.1648-1654.
6. *Bezov D., Lipton R.B., Ashina S.* Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. // *Headache.* – 2010. – in print.
7. *Caminero A.B., Pareja J.A., Arpa J., et al.* Migrainous syndrome with CSF pleocytosis. SPECT findings. // *Headache.* – 1997. – v.37. – p.511–515.
8. *Casteels-van Daele M., Wijndaele L., Hanninck K., et al.* Intravenous immune globulin and acute aseptic meningitis. // *N Engl J Med.* – 1990. – v.323. – p.614–615.
9. *Chapman K.M., Szczygielski B.I., Toth C., et al.* Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis: a calcium channelopathy? Clinical description of 10 cases and genetic analysis of the familial hemiplegic migraine gene CACNA1A. // *Headache.* – 2003. – v.43. – p.892-895.
10. *Constantinescu C.S., Chang A.P., McCluskey L.F.* Recurrent migraine and intravenous immune globulin therapy. // *N Engl J Med.* – 1993. – v.329. – p.583–584.
11. *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. – v.130. – p.3091-3101.

12. *Emond H., Schnorf H., Poloni C., et al.* Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL) associated with recent human herpesvirus-6 infection. // *Cephalalgia*. – 2009. – v.29. – p.487–491.
13. *Fitzsimons R.B., Wolfenden W.H.* Migraine coma. Meningitic migraine with cerebral oedema associated with a new form of autosomal dominant cerebellar ataxia. // *Brain*. – 1985. – v.108. – p.555-577.
14. *Fuentes B., Diez Tejedor E., Pascual J., et al.* Cerebral blood flow changes in pseudomigraine with pleocytosis analyzed by single photon emission computed tomography. A spreading depression mechanism? // *Cephalalgia*. – 1998. – v.18. – p.570-573.
15. *Fuentes B., Diez-Tejedor E., Frank A.* Syndrome of headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis: a spreading depression mechanism? The role of SPECT. // *Headache*. – 1998. – v.38. – p.324.
16. *Fumal A., Vandenheede M., Coppola G., et al.* The syndrome of transient headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL): electrophysiological findings suggesting a migrainous pathophysiology. // *Cephalalgia*. – 2005. – v.25. – p.754–758.
17. *Gekeler F., Holtmannspötter M., Straube A., et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging during the aura of pseudomigraine with temporary neurologic symptoms and lymphocytic pleocytosis. // *Headache*. – 2002. – v.42. – p.294-296.
18. *Ghaus N.* Headache with neurologic deficits and increased protein in cerebrospinal fluid. // *European Headache and Migraine Trust Congress*. – 2008. – p.117.
19. *Gómez-Aranda F., Cañadillas F., Martí-Massó J.F., et al.* Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. // *Brain*. – 1997. – v.120. – p.1105-1113.
20. *Kappler J., Mohr S., Steinmetz H.* Cerebral vasomotor changes in the transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL). // *Headache*. – 1997. – v.37. – p.516–518.
21. *Mitsikostas D.D., Pascual J.* Pseudomigraine with pleocytosis. // In: *J.Olesen., P.Goadsby., et al. The headaches*. Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – 3rd ed. – p.945-947.
22. *Sekul E.A., Cupler E.J., Dalakas M.C.* Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. // *Ann Int Med*. – 1994. – v.121. – p.259–262.

23. *Tada Y., Negoro K., Abe M., et al.* A Patient of migraine-like headache with amnesia, pleocytosis and transient hypoperfusion of cerebral blood flow. // *Internal Medicine*. – 2005. – v.44. – p.743–746.
24. *Thornton C.A., Ballow M.* Safety of intravenous immunoglobulin // *Arch Neurol*. – 1993. – v.50. – p.135–136.