

Тригеминальные вегетативные цефалгии: клинические формы, диагностика и терапия

В.В. Осипова

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ,
Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Опубликовано: В.В.Осипова Тригеминальные вегетативные цефалгии: клинические формы, диагностика и терапия. Материалы конференции «Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта», 9-10 сентября, Смоленск, 2010, 78-87.

Согласно Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (МКГБ-2, 2004) тригеминальные вегетативные цефалгии (ТВЦ) относятся к первичным (доброкачественным) формам цефалгий и сочетают в себе как черты головной боли, так и типичные признаки краниальных парасимпатических невралгий (3,6,13). Клинические разновидности ТВЦ представлены в Таблице 1.

Таблица 1 3. Кластерная (пучковая) головная боль и другие ТВЦ (МКГБ-2, 2004)

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

Для ТВЦ характерны кратковременные атаки односторонней головной боли, сопровождающиеся на болевой стороне вегетативными проявлениями. От других форм первичной головной боли (мигрени и головной боли напряжения) ТВЦ отличают чрезвычайно интенсивный, мучительный характер боли и уникальное сочетание симптомов парасимпатической активации (слезотечение, покраснение конъюнктивы, заложенность носа или ринорея) и дисфункции симпатической нервной системы (миоз, птоз, частичный

синдром Горнера). Экспериментальные и нейровизуализационные исследования показали, что при ТВЦ имеет место активация тригемино-парасимпатического рефлекса с клиническими признаками вторичной симпатической дисфункции (1,21,22).

Среди всех ТВЦ наиболее распространенной является кластерная или пучковая ГБ (ПГБ), отличающаяся периодичностью течения заболевания – сменой болевых периодов («пучков») и ремиссий; гораздо реже встречается пароксизмальная гемикрания и синдром КОНКС (SUNCT). Основное отличие между разновидностями ТВЦ состоит в продолжительности болевых атак, которая минимальна при синдроме КОНКС (5-240 сек); у пациентов с пароксизмальной гемикранией она составляет 2-30 мин, у пациентов с пучковой головной болью – 15-180 мин. Основные клинические отличия между различными формами ТВЦ представлены в Таблице 2.

Таблица 2 Клинические отличия разновидностей ТВЦ

Характеристика	ПГБ	ХПГ	ЭПГ	КОНКС (SUNCT)	Тригем. Невралгия
Соотношение М:Ж	9:1	1:3	1:1	2.3:1	Ж > М
Продолжительность атак	15-180 мин	2-30 мин	1-30 мин	2-240 сек	< 1 сек
Частота атак	1-8/сут	1-40/сут	3-30/сут	1/сут - 30/ч	От редких до частых
Вегетативные симптомы	+	+	+	+	–
Алкоголь-провокатор атак	+	+	+	+	–
Положительный эффект индометацина	+/_	+	+	–	–

Кластерная (пучковая) головная боль (ПГБ). Частота ПГБ в популяции невысока – 0.1-0.4%; мужчины страдают в 3-4 раза чаще, чем женщины. При описании 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 (11,13).

Клиническая картина. Для ПГБ характерны атаки чрезвычайно интенсивной строго односторонней боли продолжительностью от 15 до 180 минут, локализующейся вокруг глаза, в надбровной, височной или в нескольких из этих областей; возможна иррадиация в верхнюю или нижнюю челюсть. Приступы возникают ежедневно с частотой от 1 раза в два

дня до 8 раз в сутки, типично возникновение атак в ночное время. Во время болевого пучка боль почти всегда возникает с одной и той же стороны; возможна смена стороны боли во время следующего обострения. Из-за невыносимой боли пациенты не могут находиться в покое, у них отмечается двигательное беспокойство, постоянная смена положения тела, плач, агрессия и ажитация (4,8,16).

На высоте боли у большинства пациентов возникают *типичные вегетативные симптомы на болевой стороне*: слезотечение, покраснение конъюнктивы, отек века, заложенность носа или ринорея, иногда птоз, миоз.

Провоцирующие факторы. Показано, что кластерный период (в том числе первый «пучок») может возникать после нарушения привычного суточного ритма: смена часовых поясов при воздушных перелетах, переезд из одного климатического пояса в другой, период бессонных ночей, суточный график работы и др. Во время болевого пучка, а также при хронической форме ПГБ приступы могут провоцироваться приемом алкоголя, гистамина или нитроглицерина; в период ремиссии никакие провокаторы не способны вызвать атаку ПГБ (1,11,14).

Течение ПГБ. Приступы ПГБ возникают сериями (пучками), продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев; болевые периоды сменяются ремиссиями, продолжительность которых может составлять от нескольких месяцев до нескольких лет (в среднем 2-3 года); с годами нередко наблюдается увеличение продолжительности ремиссий. Для многих больных характерна сезонность обострений весной и осенью. У 10% пациентов отмечается хроническое течение без ремиссий (25, 27).

Клинические разновидности ПГБ. Наиболее часто (90% всех случаев) встречается *эпизодическая форма ПГБ*, реже *хроническая* (10%), когда ремиссии или отсутствуют совсем или не превышают 1 месяц. Хроническая ПГБ может возникать *de novo* или происходить из эпизодической формы. У некоторых пациентов может отмечаться переход хронической формы в эпизодическую. Описано сочетание ПГБ и тригеминальной невралгии (т.н. «кластер-тик синдром») (13,25).

Диагностика ПГБ. Диагноз ПГБ является преимущественно клиническим и основывается на типичной клинической картине и характерном течении заболевания (6,10). Быстро нарастающая строго односторонняя мучительная боль, ее неоднократное повторение в течение суток, облигатность ночных атак, типичные лицевые вегетативные проявления на стороне боли, двигательное и эмоциональное возбуждение во время атаки, а также периодичность течения заболевания – смена болевых «пучков» и ремиссий - являются основными критериями диагностики ПГБ. При первичной форме ПГБ в межприступном периоде при осмотре у пациентов не обнаруживается никаких нарушений. Во время

болевого «пучка», особенно в течение нескольких часов после приступа может выявляться полный или частичный симптом Горнера. Во время атаки лицо пациента выглядит гиперемированным, на высоте боли хорошо видны слезотечение, покраснение склеры, отечность века, иногда ринорея (выделение прозрачного секрета из носа), потливость кожи лба на стороне боли (4, 22).

Большинство дополнительных исследований (КТ, МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, церебральная ангиография, УЗДГ, ЭЭГ, Эхо-ЭГ, рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника) как в период болевого пучка, так и во время ремиссии являются неинформативными, поэтому их проведение пациентам с ПГБ нецелесообразно. При нетипичной клинической картине, когда выполняются не все диагностические критерии кластерной головной боли, необходимо исключить симптоматическую (вторичную) природу ПГБ и провести тщательное обследование пациента. Наиболее информативными являются МРТ и КТ с контрастированием (10).

Дифференциальная диагностика. При наличии у пациента нетипичных для ПГБ мигренозных сопутствующих симптомов, таких как тошнота/рвота, фоно- и фотофобия, возникает необходимость в дифференциальной диагностике с мигренью. Из-за характерной локализации боли (преимущественно область лица), пациентам с ПГБ нередко выставляется ошибочный диагноз невралгии тройничного нерва.

Приступы, напоминающие ПГБ, иногда могут наблюдаться при органических внутричерепных повреждениях. Среди причин *симптоматической ПГБ* описаны: сосудистая аневризма (в т.ч. позвоночной артерии), назофарингеальная карцинома, кальцинирование в области третьего желудочка, травма головы, параселлярные опухоли, менингеома или инфаркт шейного отдела спинного мозга, субдуральная гематома, артериовенозная мальформация в полушарии на стороне атак ПГБ, эписклерит (8,16,20).

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).

Патофизиология ПГБ. Точные патофизиологические механизмы ПГБ до конца не изучены. В настоящее время ведущая роль в патогенезе ПГБ отводится дисфункции гипоталамической области, которая исполняет в организме человека и животных роль «водителя ритмов» (16,21). Полагают, что с помощью механизма, который пока остается

неизвестным, периферические или центрально обусловленные триггеры вызывают активацию супрахиазмального ядра гипоталамуса, что соответствует периоду болевого пучка. Ритмическая активация гипоталамической области, в свою очередь, приводит к активации тригемино-васкулярной системы, дилатации сосудов твердой мозговой оболочки, выделению болевых нейропептидов (CGRP, субстанция P) и собственно болевому приступу (по аналогии с механизмом приступа мигрени). Поскольку гипоталамическая область имеет тесные связи, как с парасимпатическими ядрами, так и с симпатическими нейронами спинного мозга и ствола, локальные вегетативные симптомы во время приступа ПГБ имеют вторичный характер, т.е. являются следствием гипоталамической активации. Стихание обострения и наступление ремиссии свидетельствует о нормализации гипоталамической активности.

Лечение ПГБ. 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 (Рис. 1).

Рис. 1

Основные подходы к лечению ПГБ

- **Лечение приступа (абортивная терапия)**
 - Вдыхание кислорода
 - Лидокаин интраназально
 - Триптаны (суматриптан, золмитриптан)
 - 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
 - Нйростимуляция

Наиболее эффективными способами лечения атаки ПГБ являются ингаляции кислорода, триптаны, дигидроэрготамин, а также местные анестетики. Доказанной эффективностью обладают быстродействующие формы суматриптана в виде подкожных

инъекций и назального спрея, а также золмитриптан в виде назального спрея и таблеток (2,12,18,22,28).

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 (1,8,10). 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 (9,10,16,17). 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 (Рис. 1). Показаниями к хирургическому лечению ПГБ являются: неэффективность фармакологического лечения особенно при тяжелых формах хронической ПГБ и строго односторонняя локализация процесса (8,16).

Пароксизмальные гемикрании (ПГ) представляют собой группу редких доброкачественных цефалгий, поражающих преимущественно женщин, с характеристиками боли и сопутствующими симптомами, аналогичными симптомам ПГБ, но более кратковременными, возникающими с большей частотой, и отвечающими на терапию индометацином. ПГ чаще встречается у женщин (соотношение Ж:М=3:1) и обычно начинается в возрасте от 20 до 30 лет

Боль при ПГ имеет строго односторонний характер, как правило, без смены стороны боли. Боль максимально выражена в вокруг глаза, в области виска, лба и верхней челюсти, реже в носовой, затылочной и ретроорбитальной областях; может иррадиировать в плечо и руку на ипсилатеральной стороне (5,7). Большинство пациентов описывают боль как пульсирующую, ноющую или колющую; интенсивность болевых ощущений колеблется от умеренной до невыносимой, как при ПГБ. Отличительными симптомами ПГ являются кратковременность атак (от 2 до 30 мин) и их большая частота, которая может достигать 40 в сутки (в среднем 5-10 атак в сутки); продолжительность боли колеблется от 2 до 120 мин (в среднем – 2-25 мин). Такие признаки, как возникновение атак в ночное время и провокация приступов алкоголем при ПГ отмечаются существенно реже, чем у больных ПГБ. Во время

приступа большинство больных предпочитают находиться в покое, в постели, у некоторых отмечается двигательное возбуждение, характерное для атак ПГБ. Для атаки ПГ также характерны вегетативные симптомы, типичные и для кластерной головной боли и являющиеся отражением парасимпатической активации. Специфическим признаком ПГ, отличающим эту форму ТВЦ от других, является эффективность индометацина.

Так же как и при ПГБ, различают *эпизодическую* (с ремиссиями от 1 месяца и более) и *хроническую* формы ПГ, при которой приступы повторяются в течение 1-го года без ремиссий или с ремиссиями менее 1-го месяца (7,15,27). У многих пациентов отмечается переход эпизодической формы ПГ в хроническую; у части больных хронификация не наступает никогда и приступы на протяжении многих лет сохраняют эпизодический характер с ремиссиями. В ряде случаев ПГ может иметь вторичный (симптоматический) характер. По данным литературы атаки, подобные ПГ, наблюдались при следующих органических поражениях мозга: ганглиоцитома турецкого седла, опухоль Панкоста, опухоль лобной доли и менингиома кавернозного синуса.

У подавляющего большинства пациентов регулярный прием индометацина в достаточных дозах позволяет полностью купировать или существенно уменьшить болевые проявления уже в течение первых 48 часов лечения (10,19,25). В среднем рекомендованная доза составляет 150 мг внутрь (50 мг 3 раза в сутки) или ректально, а также 100 мг в виде инъекций с последующим снижением до поддерживающей (50-100 мг). При полной неэффективности максимальной терапевтической дозы индометацина диагноз «ПГ» должен быть поставлен под сомнение. Другие препараты (эрготамин, салицилаты, кортикостероиды) обладают крайне незначительной эффективностью при ПГ.

Синдром КОНКС (SUNCT) - кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъекированием конъюнктивы и слезотечением - встречается чрезвычайно редко и преобладает у мужчин (1,3,8,11).

Боль во время атаки локализуется в области иннервации первой ветви тройничного нерва: вокруг глаза, в области виска и лба строго с одной стороны; возможна иррадиация в область носа, щеки и небо на болевой стороне; чрезвычайно редко боль может возникать с обеих сторон. Продолжительность болевых эпизодов при КОНКС значительно меньше, чем при других формах ТВЦ- от 5 до 240 сек (в среднем 10-60 сек), частота достигает в среднем 30 атак в сутки (разброс от 1 до 80); описан случай, с 30 атаками в течение часа (23). Атаки могут возникать в любое время суток. Интенсивность боли колеблется от умеренной до сильной и описывается пациентами как колющая, жгучая, нередко с ощущением прохождения электрического тока. В то же время, вегетативные симптомы (особенно слезотечение и покраснение конъюнктивы) могут быть выражены более значительно, чем

при кластерной головной боли. Слезотечение и покраснение конъюнктивы начинаются уже на 1-2 секунду приступа и могут сохраняться в течение 30 сек после прекращения боли; ринорея, напротив, присоединяется в конце атаки. Большинство атак развивается спонтанно, однако описаны случаи провокации приступов КОНКС такими стимулами, как жевание, кашель, усиленное дыхание носом, прикосновение к векам или области лба, движения шеи (повороты, наклоны головы вперед и назад), а также во время еды мороженого. В отличие от приступа невралгии тройничного нерва, при КОНКС отсутствует рефрактерный период, так что следующий приступ может начаться сразу после предыдущего. Большинство атак возникает во время бодрствования, нередко отмечается два пика атак: утро – день или утро (день)-вечер; ночные приступы не характерны для этого синдрома.

КОНКС характеризуется ремитирующим течением, причем болевой период может длиться от нескольких дней до нескольких месяцев; большинство пациентов имеют 1-2 обострения в год. Ремиссии имеют продолжительность от нескольких месяцев, иногда лет; с течением времени наблюдается тенденция к утяжелению и учащению болевых эпизодов.

Атаки при КОНКС иногда приходится дифференцировать с приступами невралгии тройничного нерва с вовлечением офтальмической ветви. Кроме того, по данным литературы симптомы КОНКС могут отмечаться при поражениях, локализующихся в задней черепной ямке (артериовенозная мальформация мостомозжечкового угла, кавернозная ангиома моста, инфаркт ствола, базилярная импрессия, краниостеноз) или вовлекающих гипофиз. Поэтому диагноз первичной формы ТВЦ «КОНКС» может быть поставлен только после того, как тщательное обследование (включая методы нейровизуализации), исключит вторичную природу симптомов. Учитывая вышесказанное, всем пациентам с клинической картиной, напоминающей КОНКС, необходимо проведение МРТ головного мозга для исключения вторичной природы приступов (11, 26).

КОНКС плохо поддается терапии. Учитывая кратковременность атак, целью лечения является не их купирование, а уменьшение частоты болевых эпизодов. Синдром КОНКС не чувствителен к индометацину и большинству других препаратов, применяющихся для лечения первичных форм головной боли. В последнее время получены свидетельства эффективности в снижении частоты атак КОНКС таких антиконвульсантов, как ламотриджин, топирамат и габапентин (19,22,27).

Список литературы

1. Карлов В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения. // Болезни нервной системы/Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана, П.В.Мельничука. М: Медицина, 1995;Т.2:13:325-337.
2. Колосова О.А., Осипова В.В., Хомак Е.Б., Бобейко Л.А. Суматриптан в лечении атак пучковой головной боли и мигрени. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1994.-№5-с. 12-14.
3. Международная классификация головных болей 2-ое издание (полная русскоязычная версия), 2006, 380 с.
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. Ю.Э.Азимова, В.В.Осипова, Н.М.Фокина, Г.Р.Табеева Редкий случай эпизодической пароксизмальной гемикрании / Боль, №4 (25) 2009, стр. 28-33.
6. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. – М.: Ремедиум, 2000. – 150с.
7. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. Headache 1989;29:648-656.
8. Atlas of migraine and other headaches / S.D.Silberstein, M.A.Stiles, W.B.Young. – 2nd ed., Taylor and Francis, 2005.
9. Ekbom K. Lithium for cluster headache: a review of the literature and preliminary results of long-term treatment. Headache 1981;21:132-139.
10. 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).
11. Handbook of headache / Randolph W. Evans, Ninan T. Mathew. – 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
12. Hardebo JE, Dahlof C. Sumatriptan nasal spray (20 mg/dose) in the acute treatment of cluster headache. Cephalalgia 1998; 18(7):487-489.
13. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1-232.

14. I.V.Fokin, O.A.Kolosova, Y.I.Levin, V.V.Ossipova, A.M.Vein 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.
15. Kudrow L, Esperanz AP, Vijaya NN. Episodic paroxysmal hemicrania. *Cephalalgia* 1987;7:197-201.
16. Kudrow L. Cluster headache. Mechanisms and management. Oxford: Oxford University Press, 1980.
17. Lainez MJ, Pascual J, Pascual AM, et al. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache* 2003; 43(7):784-789. 46c.
18. Mathew NT, Kailasam J, Seifert T, et al. Zolmitriptan (Zomig) nasal spray in cluster headache attacks: a single blind observation, a preliminary report. *Headache* 2004;44:483.
19. Mathew NT. Indomethacin responsive headache syndrome. *Headache* 1980;21:147-150.
20. Mathew NT. Symptomatic cluster. *Neurology* 1993;43:1270.
21. May A, Bahara A, Buchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache. *Lancet* 1998;352:275-278.
22. Mechanism and management of headaches / J.W.Lance, P.J.Goadsby. – 7th ed. Elsevier, 2005, 195-239.
23. Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P, et al. SUNCT syndrome: duration, frequency, and temporal distribution of attacks. *Headache* 1996;36:161-165.
24. Pareja JS, Caballero V, Sjaastad O. SUNCT syndrome: status-like pattern. *Headache* 1996;36:622-624.
25. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice, 2nd ed. London: Martin Dunitz, 2002.
26. Sjaastad O, Saunt EC, Salvese NR, et al. Short-lasting, unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia* 1989;9: 147-156.
27. T.D.Rozen. Trigeminal autonomic cephalalgias. In: Migraine and other primary headaches. Neurological clinics / Randolph W. Evans. Ed. – Volume 27, Number 2, May 2009, Elsevier, 537-556.
28. Van Vliet JA, Bahra A, Martin V, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double blind study. *Neurology* 2003;60:630-633.