ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра нейрохирургии и неврологии

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

на тему: Цефалгический синдром в структуре коморбидных расстройств у больных с эпилепсией

Выполнила: студентка 605 группы Марина Арина Алексеевна

Научный руководитель:

д.м.н., профессор

Тибекина Людмила Михайловна

Санкт-Петербург

2021 год

**Оглавление**

[Список сокращений 4](#_Toc72766968)

[Введение 5](#_Toc72766969)

[Глава I. Современный взгляд на проблему цефалгии при эпилепсии (обзор литературы) 8](#_Toc72766970)

[1.1 Эпидемиология цефалгии. Проявления цефалгического синдрома при эпилепсии. 8](#_Toc72766971)

[1.2 Цефалгия: определение, классификация. 9](#_Toc72766972)

[1.2.1 Первичные головные боли (ПГБ) 10](#_Toc72766973)

[1.2.1.1 Мигрень: основные проявления и диагностические критерии 10](#_Toc72766974)

[1.2.1.2 Головная боль напряжения: основные проявления и диагностические критерии 15](#_Toc72766975)

[1.2.1.3. Кластерная (пучковая) головная: боль основные проявления и диагностические критерии 18](#_Toc72766976)

[1.2.1.4. Другие первичные головные боли 21](#_Toc72766977)

[1.2.2. Вторичные головные боли (ВГБ) 23](#_Toc72766978)

[1.2.2.1. ГБ, связанные с травмой или повреждением головы/шеи 24](#_Toc72766979)

[1.2.2.2. ГБ, связанные с поражением сосудов головного мозга и шеи 26](#_Toc72766980)

[1.2.2.3. ГБ, связанные с различными веществами и их отменой 28](#_Toc72766981)

[1.2.2.4. ГБ, связанные с инфекцией 29](#_Toc72766982)

[1.2.2.5. ГБ, связанные с нарушением гомеостаза 30](#_Toc72766983)

[1.2.2.6. Головные и лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лица 31](#_Toc72766984)

[1.2.2.7. Головные боли, связанные с психическими нарушениями 32](#_Toc72766985)

[1.2.2.8. Головная боль, связанная с несосудистыми внутричерепными поражениями 34](#_Toc72766986)

[1.2.2.9. Головная боль, связанная с эпилептическим припадком 35](#_Toc72766987)

[1.2.2.9.1 Патобиохимические нарушения в головном мозге при эпиприпадках 37](#_Toc72766988)

[1.2.2.9.2 Патогенез головной боли при эпилепсии 38](#_Toc72766989)

[1.2.2.9.3 Особенности клинической картины и диагностики головной боли при эпилепсии, различия при лобной и височной локализации эпилептического очага 40](#_Toc72766990)

[1.2.2.9.4 Подходы к лечению головной боли у пациентов с эпилепсией 42](#_Toc72766991)

[Глава II. Материалы и методы исследования 45](#_Toc72766992)

[Глава III. Результаты исследования 48](#_Toc72766993)

[3.1 Оценка неврологического статуса у больных 48](#_Toc72766994)

[3.2 Оценка жалоб, предъявляемых обследуемыми пациентами 50](#_Toc72766995)

[3.3 Оценка соматического статуса у обследуемых больных 51](#_Toc72766996)

[3.4 Характеристика цефалгического синдрома у пациентов I группы 53](#_Toc72766997)

[3.5 Оценка результатов инструментальных исследований у пациентов I и II групп 55](#_Toc72766998)

[3.5.1. Данные видео-ЭЭГ мониторинга 55](#_Toc72766999)

[3.5.2 Данные МРТ 56](#_Toc72767000)

[3.5.3 Данные ПЭТ 61](#_Toc72767001)

[3.5.4 Анализ соотношения локализации эпилептогенного очага со структурным по данным ВЭМ, МРТ и ПЭТ 63](#_Toc72767002)

[3.6 Сравнительный анализ этиологических факторов эпилепсии у обследуемых пациентов 64](#_Toc72767003)

[3.7 Оценка корреляции продолжительности течения эпилепсии, частоты приступов и цефалгии на фоне приёма ПЭП 66](#_Toc72767004)

[Заключение 68](#_Toc72767005)

[Выводы 70](#_Toc72767006)

[Список литературы 72](#_Toc72767007)

# Список сокращений

ГБ – головная боль

ПГБ – первичная головная боль

ГБН — головная боль напряжения

МКГБ-3 – Международная классификация головных болей 3-го пересмотра

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ХМ – хроническая мигрень

ХМ – хроническая мигрень

ЛИГБ – лекарственно-индуцированная головная боль

МС – мигренозный статус

МА – мигрень с аурой

МбА – мигрень без ауры

ЛС – лекарственные средства

ВГБ – вторичные головные боли

ОПГБ – острая посттравматическая головная боль

ХПГБ – хроническая посттравматическая головная боль

ТИА – транзиторная ишемическая атака

САК – субарахноидальное кровоизлияние

ТМО – твердая мозговая оболочка

ГМ – головной мозг

СМ – спинной мозг

СГМ – семейная гемиплегическая мигрень

ПЭП – противоэпилептитческие препараты

РКД – распространяющаяся кортикальная депрессия

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ВГСП – вторично генерализованный судорожный припадок

СП – сложный парциальный

ПП – простой парциальный

ГСП – генерализованный судорожный припадок

АД – артериальное давление

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВЭМ – видео-ЭЭГ мониторинг

КОМВ – комплексы острая-медленная волна

КПМВ – комплексы пик-медленная волна

КППМВ – комплексы полипик-медленная волна

МРТ – магнитно-резонансная томография

РФП – радиофармпрепарат

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

# Введение

Головная боль (цефалгия) является одной из наиболее частых жалоб пациентов и причиной значительного социально-экономического ущерба для общества, являясь одной из существенных причин нетрудоспособности. Головная боль напряжения встречается у 46-78% людей во всём мире [1]. Уровень распространённости мигрени составляет от 2,6 до 21,7%, в среднем около 12% населения мира страдает ею [2,3]. От абузусной головной боли (боли, вызванной чрезмерным приёмом лекарственных средств, в частности анальгетиков и прочих препаратов для лечения разных видов головной боли) страдает около 1-2% населения [4].

Российская Федерация занимает лидирующее место в мире по распространённости первичных головных болей. По данным исследования 2013 года на базе Уральского государственного медицинского института, проводившегося в течение 1 года в трёх различных социальных группах Уральского региона (3124 человека) распространённость ПГБ составила 67,5% (диагноз был поставлен согласно диагностическим критериям МКГБ-3 бета) [5].

В метаанализе 2020 года (B. Duko, M. Ayalew, A. Toma), основанном на результатах 17 исследований, проведенных как в развитых, так и в развивающихся странах, было показано, что общая распространённость головной боли среди пациентов с эпилепсией составила 48,4% (участвовало 5564 человека). Головные боли в интериктальном (межприступном) периоде наблюдались у 42,2% обследуемых, постиктальные – у 43,1%, что оказалось выше по сравнению с распространённостью головной боли напряжения (26,2%) и мигренью (26% с аурой и 10,4% без ауры). Также было отмечено, что головная боль у больных с эпилепсией женского пола встречалась чаще, чем у мужского (63% женщин против 33,3% мужчин). Общая распространенность головной боли оказалась практически одинаковой для развитых (50,6%) и развивающихся (49,5%) стран.

Связь головной боли и эпилепсии неоднозначна. Существует мнение, что определённые факторы (генетические, средовые), способные повышать возбудимость нервных клеток, снижают порог возбудимости, что может предшествовать как эпилептическому припадку, так и приступу головной боли (в частности, мигрени). Как показывают исследования, головная боль нередко оказывается спутником эпилептического приступа, чаще всего возникают мигрень и головная боль напряжения. По данным обзора 2017 года [6] эпилепсия у пациентов с мигренью и мигрень у пациентов с эпилепсией встречаются чаще, чем изолированно, также у таких пациентов более, чем у населения в целом, распространены различные симптомы аффективных расстройств (тревога, беспокойство, депрессия, суицидальные мысли), что объяснимо воздействием заболеваний на качество жизни (хроническое снижение уровня серотонина наблюдалось как у пациентов с мигренью, так и у пациентов с депрессией). Вследствие общности механизма развития эпилепсии и головной боли (мигрени) возрастает частота приступов, что может вести к возникновению лекарственной устойчивости и чрезмерному употреблению лекарственных препаратов [6].

Существует также мнение, что мигрень способна запускать эпилепсию. В 2004 году в Международную классификацию головных болей была включена мигралепсия (эпилептический приступ, возникающий во время приступа мигрени с аурой или в течение 1 часа после него), однако, данная патология является крайне редкой и может затруднять дифференцирование её с затылочной эпилепсией, вызывая постановку неверного диагноза.

Говоря о коморбидности у людей, страдающих эпилепсией, стоит упомянуть такие заболевания, как депрессия, тревожность, слабоумие, мигрень, болезни сердца, пептические язвы и артрит. Перечисленные патологии встречаются у людей с эпилепсией в восемь раз чаще, чем среди населения в целом [7].

Приём противоэпилептических препаратов рекомендован в качестве профилактики приступов мигрени вследствие общего патофизиологического механизма, в частности используются вальпроевая кислота и топирамат. Также имеются данные, что приём противомигренозных препаратов (триптанов) эффективен в отношении постиктальных головных болей, возникающих у больных эпилепсией [8].

На основании вышеописанных данных можно сделать вывод, что проблема коморбидных расстройств, особенно цефалгии у пациентов с эпилепсией остается недостаточно изученной. К тому же наличие цефалгического синдрома может влиять на течение эпилепсии, что недостаточно изучено. В связи с этим **целью исследования** явилось:

Уточнение клинико-неврологической, нейровизуализационной и функциональной характеристики больных с эпилепсией и цефалгическим синдромом и его роли в течении заболевания.

**Задачи исследования:**

1. Оценить неврологический и соматический статус больных с эпилепсией и долю цефалгических расстройств в их структуре.
2. Выявить особенности цефалгического синдрома у больных с эпилепсией.
3. Изучить нейровизуализационную картину у больных с эпилепсией и цефалгическим синдромом.
4. Проанализировать данные функциональных методов исследования (видео-ЭЭГ) у больных с эпилепсией и головными болями и определить соотношение эпилептического очага со структурным у пациентов с цефалгическим синдромом.
5. Провести корреляционный анализ между показателями продолжительности заболевания эпилепсией и частотой эпилептических припадков у пациентов с цефалгиями на фоне проводимой терапии.

# Глава I. Современный взгляд на проблему цефалгии при эпилепсии (обзор литературы)

## **Эпидемиология цефалгии. Проявления цефалгического синдрома при эпилепсии.**

Головная боль – распространённый симптом у большого числа пациентов. По данным ВОЗ распространённость цефалгии среди взрослого населения Земли составляет около 50% (клинические симптомы наблюдались хотя бы один раз в течение года). До ¾ людей от 18 до 65 лет испытывали головную боль в течение последнего года, а треть из них сообщала о мигрени.

По данным общероссийского опроса 2012 года распространённость головной боли напряжения в течение 1 года составила 30,8%, а мигрени за тот же период – 20,8% [9].

Коморбидность головной боли и эпилепсии до сих пор остаётся предметом дискуссий, однако, в ходе некоторых исследований было выявлено, что мигрень у пациентов с эпилепсией возникает чаще остальных типов головных болей. Каких-либо значимых особенностей в течении интериктальных (межприступных) головных болей по сравнению с цефалгиями, не имеющими коморбидности с эпилепсией, выявлено не было. Примерно у каждого пятого пациента встречаются постиктальные (после приступа) головные боли, преиктальные (перед приступом) встречаются значительно реже.

По данным исследования (2015г.), проведенного на базе Болонского университета, Италия из 388 пациентов центра эпилепсии старше 17 лет 48,5% имели случаи *интериктальных* (межприступных) головных болей: самым частым типом головной боли оказалась мигрень, которая наблюдалась у 26,3%, второе место заняла головная боль напряжения (19,1%), а другие первичные головные боли встречались в 3,1% случаев, 6,7% пациентов сообщали о *преиктальной* (в течение 24 часов до приступа) головной боли (в большей части случаев она носила мигренозный характер), у 19,1% пациентов наблюдалась *постиктальная* (развивается в течение 3 часов после приступа и проходит в течение 72 часов после приступа) головная боль, а у 0,8% развилась *иктальная* (во время приступа) головная боль [10].

* 1. **Цефалгия: определение, классификация.**

Цефалгия (головная боль) – симптом, сопровождаемый болью в области головы и лица. Все ГБ можно разделить на *первичные* (без органической основы), *вторичные* (связанные с органическими поражениями головного мозга или других органов и систем), а также *краниальные невралгии и лицевые боли*. Международная классификация головных болей 3-его издания (МКГБ-3 бета, 2018) включает 14 разделов, разделённых на формы, типы, подтипы.

Международная классификация головных болей (МКГБ, 3-е издание, 2018 г.):

Часть I. Первичные головные боли:

1. Мигрень.
2. Головная боль напряжения (эпизодическая, хроническая).
3. Пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные цефалгии (пароксизмальная гемикрания, синдромы SUNCT и SUNA, гемикрания континуа и др.).
4. Другие первичные головные боли (кашлевая, при физическом напряжении, связанная с сексуальной активностью, громоподобная, связанная с холодовыми стимулами, внешним давлением, колющая, монетовидная, гипническая, а также новая ежедневная персистирующая).

Часть II. Вторичные головные боли:

ГБ, связанные с:

1. травмой или повреждением головы и/или шеи,
2. поражением сосудов головного мозга и шеи,
3. несосудистыми внутричерепными поражениями,
4. различными веществами или их отменой
- связанная с избыточным употреблением обезболивающих препаратов (лекарственно-индуцированная = абузусная),
5. инфекциями,
6. нарушениями гомеостаза (ГБ, связанная с артериальной гипертензией),
7. головные и лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лица,
8. психическими заболеваниями.

Часть III. Краниальные невралгии, центральные и первичные лицевые боли и другие головные боли:

1. Болевые краниальные невропатии и другие лицевые боли.
2. Другие головные боли.

### **Первичные головные боли** (ПГБ)

ПГБ является самостоятельным заболеванием, встречается чаще вторичных головных болей и составляет до 90-95% случаев всех обращений к врачам [11, 12, 13, 14]. Среди первичных выделяют мигрень, головную боль напряжения, кластерные головные боли и другие ПГБ.

* + - 1. **Мигрень: основные проявления и диагностические критерии**

Мигрень представляет собой такую первичную форму головной боли, при которой возникают приступы пульсирующей односторонней ГБ, продолжающиеся в течение 4-72 часов и сопровождающиеся тошнотой и/или рвотой, повышением чувствительности к свету, звуку.

По данным проекта «Глобальное бремя болезней» (GBD, 2015) мигрень занимает среди неврологических заболеваний у мужчин и женщин до 50 лет третье место в мире по распространенности и второе место – по числу лет, прожитых с нетрудоспособностью (13,1% от всех обследованных пациентов с неврологическими расстройствами) [15]. Распространённость мигрени в странах Европы и США составляет в среднем 14% (чаще у субъектов женского пола: 17% у женщин против 8% у мужчин) [16, 17, 18].

При мигрени наблюдаются повторяющиеся однотипные интенсивные приступы односторонней ГБ в основном в височной, теменной области и в области глаза. Иногда болевые ощущения могут локализоваться в области затылка, переходить с одной стороны на другую и реже иметь двусторонний характер. Часто при данном типе ГБ возникают тошнота и рвота, повышается чувствительность к свету, звуку, также мигрень усиливается при физической нагрузке.

Приступ мигрени могут спровоцировать различные факторы экзо- и эндогенной природы. Наиболее частыми триггерами являются психологические (стрессы, тревога, усталость и проч.), алиментарные (голод или употребление определённых продуктов, например, сыра, шоколада, орехов, авокадо, цитрусовых), гормональные (менструация, овуляция, употребление комбинированных оральных контрацептивов, алкоголь, недостаток или избыток сна, погодные изменения, физическая нагрузка, зрительные и слуховые стимулы.

Продолжительность приступа мигрени может составлять от 4 часов до 3 дней. Эпизодическая мигрень по числу дней с ГБ колеблется от 1 в год до 14 в месяц, в среднем это число составляет от 2 до 4 дней с ГБ в месяц. При хронической же мигрени ГБ отмечается 15 и более дней с ГБ в месяц [19, 20].

Согласно МКГБ-3 2018 года типы мигрени подразделяются на мигрень без ауры (наиболее частая, встречающаяся в 70-80% случаев [17, 22]), мигрень с аурой (включает типичную, с ГБ, и без ГБ), стволовую, гемиплегическую (семейную и спорадическую), ретинальную), хроническую мигрень, а также осложнения мигрени, возможную мигрень и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью (чаще встречаются в детском возрасте).

Для типичной мигренозной ауры характерны зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы, являющиеся полностью обратимыми, и при этом отсутствуют двигательные и стволовые нарушения [21]. Редко фаза ГБ после ауры может отсутствовать (типичная аура без ГБ).

Мигрень со стволовой аурой включает два и более следующих стволовых симптома, также являющихся полностью обратимыми: дизартрия, головокружение, шум в ушах, снижение слуха, диплопия, атаксия, сниженный уровень сознания.

При гемиплегической мигрени наблюдаются как зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы, так и двигательные (гемипарез и гемипаралич). При семейной гемиплегической мигрени хотя бы один из родственников первой или второй линии родства имел/имеет приступы ГБ, соответствующие критериям гемиплегической мигрени, при спорадической гемиплегической мигрени такой особенности не прослеживается.

При ретинальной мигрени аура включает полностью обратимые односторонние зрительные феномены в виде вспышек, скотом, которые диагностируются при исследовании полей зрения во время мигренозных приступов.

При постановке диагноза мигрени опираются на жалобы пациента, данные анамнеза, результаты неврологического осмотра и соответствие клинических проявлений заболевания диагностическим критериям МКГБ-3.

*Диагностические критерии мигрени без ауры (согласно МКГБ-3) [19]*

**А.** По меньшей мере пять приступов, отвечающих критериям В–D.

**В.** Продолжительность приступов 4–72 ч (без лечения или при отсутствии эффекта от лечения).

**С.** ГБ имеет как минимум две из следующих четырех характеристик:

1) односторонняя локализация,

2) пульсирующий характер,

3) средняя или выраженная по интенсивности боль,

4) ГБ усиливается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба или подъем по лестнице).

**D.** ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

1) тошнота и/или рвота,

2) фото- и фонофобия.

**Е.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

*Диагностические критерии мигрени с аурой (согласно МКГБ-3) [19]*

**А.** По меньшей мере два приступа, отвечающих критериям В и С.

**В.** Один или более из следующих полностью обратимых симптомов ауры:

1) зрительные,

2) сенсорные,

3) речевые и/или связанные с языком,

4) двигательные,

5) стволовые,

6) ретинальные.

**С.** По меньшей мере три из следующих шести характеристик:

1) как минимум один симптом ауры постепенно нарастает в течение >5 мин,

2) два или более симптома возникают последовательно,

3) каждый из отдельно взятых симптомов длится 5–60 мин,

4) как минимум один из симптомов ауры является односторонним,

5) как минимум один из симптомов ауры является положительным,

6) в течение 60 мин после ауры или во время нее возникает ГБ.

**D.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

Хроническая мигрень представляет собой одну из наиболее тяжёлых форм мигрени, которая приводит к выраженному снижению качества жизни и в настоящее время плохо диагностируется. Недавнее американское исследование показывает, что пациентам, отвечающим критериям хронической мигрени, верный диагноз был установлен только в 20% [23]. Данная патология более распространена в России (встречается в 2-3 раза чаще), нежели в странах Европы и в США и составляет около 7% [24]. ХМ часто сочетается с лекарственно индуцированной ГБ [25], что даёт основания для постановки двух диагнозов (ХМ и ЛИГБ). ХМ диагностируется по следующим критериям:

*Диагностические критерии хронической мигрени (согласно МКГБ-3) [19]*

**А.** ГБ (мигренеподобная и/или подобная головной боли напряжения) ≥15 дней в месяц на протяжении ≥3 мес, удовлетворяющая критериям В и С.

**В.** Возникновение ≥5 приступов, удовлетворяющих критериям B–D классификации мигрени без ауры и/или критериям B–С классификации мигрени с аурой.

**С.** Возникновение ГБ ≥8 дней в месяц в течение 3 мес, соответствующей любому из следующих критериев:

– мигрень без ауры (критерии C и D),

– мигрень с аурой (критерии B и С),

– по мнению пациента, имелся приступ мигрени, купированный или облегчаемый приемом препарата из группы триптанов или содержащего эрготамин.

**D.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

К осложнениям мигрени относят мигренозный статус (МС), персистирующую ауру без инфаркта, мигренозный инфаркт и эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой. *МС* представляет собой типичный изнуряющий приступ мигрени продолжительностью более 72 часов, на протяжении которого могут встречаться периоды ремиссии до 12 часов (сон, действие медикаментов). *Персистирующая аура без инфаркта* – это симптомы ауры, длящиеся у пациентов более 7 дней, при отсутствии радиографических признаков инфаркта мозга. *Мигренозный инфаркт (инсульт)* включает в себя сочетание симптомов мигренозной ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным нейровизуализационными методами. Он развивается на фоне типичного приступа мигренозной ауры (МА) при длительности одного или нескольких симптомов ауры более 1 часа. *Мигренозной аурой – триггером эпилептического припадка* называют возникающий на фоне МА или в течение 60 минут после него эпилептический приступ. Пациентов с осложнённой мигренью необходимо госпитализировать.

При исследовании неврологического статуса следует исключить органическую патологию. При типичном течении мигрени неврологический статус будет не изменен. При наличии у пациента настораживающих симптомов (строго односторонняя ГБ, прогрессивно ухудшающаяся ГБ без ремиссии, ГБ, возникшая впервые после 50 лет, изменения сознания и психические нарушения, “громоподобная” ГБ, очаговые неврологические симптомы, признаки системного заболевания, атипичная мигренозная аура и др.) рекомендовано применение дополнительных инструментальных методов исследования и консультаций специалистов с целью исключения симптоматического характера мигрени [19, 26].

* + - 1. **Головная боль напряжения: основные проявления и диагностические критерии**

Головная боль напряжения является наиболее распространённой формой первичных головных болей и проявляется болевыми эпизодами длительностью от получаса до нескольких суток [19].

По данным исследования от 2012 года распространённость ГБН за один год среди населения России составила 30,8% [9]. Наиболее часто встречается эпизодическая ГБН (ГБ 1 день в месяц и менее), не требующая лечения. Около одной трети популяции отмечают эпизоды ГБ более 1 раза в месяц. Хроническая ГБ (ГБ 15 и более дней в месяц) встречается у 2-3% населения. У женщин ГБН встречается несколько чаще, чем у мужчин. Возраст дебюта ГБН в среднем составляет 25-30 лет. Наиболее частые факторы, провоцирующие ГБН – эмоциональный стресс, а также напряжение мышц головы и шеи при принятии вынужденного/неудобного положения [18, 27]. ГБН нередко сочетается с лекарственно-индуцированной головной болью при злоупотреблении обезболивающих лекарственных средств [27].

Диагностика ГБН заключается в сборе жалоб и данных анамнеза, нормальных данных неврологического осмотра (отсутствие данных за органическую патологию) и соответствии клинических проявлений диагностическим критериям МКГБ-3 бета.

Пациенты с ГБН предъявляют жалобы на повторяющиеся эпизоды двусторонней диффузной сжимающей не пульсирующей ГБ по типу «каски»/«обруча» с захватом области лба, висков, темени, возможно, затылка или всей головы слабой или умеренной интенсивности, продолжающиеся от 30 минут до нескольких дней. Усиление боли не наблюдается при обычной физической нагрузке. Возможны лёгкая тошнота, снижение аппетита. Фотофобия и фонофобия отмечаются редко и не возникают одновременно. При диагностике ГБН необходимо выяснить, что провоцирует и что облегчает эпизоды ГБ, как развивалась ГБ в течение жизни, данные о частоте приёма обезболивающих ЛС и фармакологическую группу этих ЛС, пропальпировать перикраниальные мышцы с целью выявления болезненного мышечного напряжения.

Если у пациента наблюдаются коморбидные нарушения, это чаще всего депрессия, тревожные расстройства, соматоформные и ипохондрические расстройства, нарушение ночного сна и др.

*Обобщенные диагностические критерии ГБН (МКГБ-3 бета) [19], к которым относятся:*

**А.** Продолжительность ГБ от 30 мин до 7 дней.

**В.** ГБ имеет как минимум две из следующих характеристик:

– двухсторонняя локализация;

– давящий/сжимающий/не пульсирующий характер;

– легкая или умеренная интенсивность;

– боль не усиливается от обычной физической активности (ходьба, подъём по лестнице).

**С.** Оба симптома из нижеперечисленных:

– отсутствие тошноты или рвоты;

– только фотофобия или только фонофобия.

**D.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета (не может быть классифицирована лучше).

*Диагностические критерии нечастой ЭГБН, не сочетающейся с напряжением перикраниальных мышц (МКГБ-3 бета)* *[19]:*

**А.** По меньшей мере 10 эпизодов ГБ, возникающих с частотой не более одного дня в месяц (не более 12 дней в год), отвечающие критериям В-D.

**В.** Продолжительность ГБ от 30 мин до 7 дней.

**С.** Как минимум две из следующих характеристик:

1) двухсторонняя локализация;

2) давящий/сжимающий/ не пульсирующий характер;

3) легкая или умеренная интенсивность;

4) боль не усиливается от обычной физической активности (ходьба, подъём по лестнице).

**D.** Оба симптома из нижеперечисленных:

1) отсутствие тошноты или рвоты;

2) только фото- или только фонофобия.

**Е.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета (не может быть классифицирована лучше).

*Диагностические критерии ХГБН, сочетающейся с напряжением перикраниальных мышц (МКГБ-3 бета) [19]:*

**А.** ГБ, возникающая ≥ 15 дней в месяц на протяжении в среднем более 3 месяцев (≥ 180 дней в год), отвечающая критериям В–D.

**В.** ГБ продолжается в течение нескольких часов или имеет постоянный характер.

**С.** Как минимум две из следующих характеристик:

1) двухсторонняя локализация;

2) давящий/сжимающий/ не пульсирующий характер;

3) легкая или умеренная интенсивность;

4) боль не усиливается от обычной физической активности (ходьба, подъём по лестнице).

**D.** Оба симптома из нижеперечисленных:

1) только фото-, фонофобия или легкая тошнота;

2) отсутствие умеренной или сильной тошноты, или рвоты.

**Е.** Повышенная болезненность перикраниальных мышц при пальпации.

**F.** ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета (не может быть классифицирована лучше).

Только при нетипичном течении ГБН или при наличии настораживающих симптомов (см. в 1.2.1.1. Мигрень), когда подозревается симптоматический характер цефалгии, рекомендовано применение дополнительных инструментальных методов исследования и консультаций специалистов.

Пациенту рекомендуется вести дневник ГБ, заполняемый ежедневно, с указанием времени начала и окончания ГБ, её локализации, характера, интенсивности, сопровождающих её проявлений, факторов, провоцирующих, усиливающих и ослабляющих её, а также принимаемых пациентом препаратов [28].

* + - 1. **Кластерная (пучковая) головная: боль основные проявления и диагностические критерии**

Кластерная головная боль представляет собой мучительный, строго односторонний болевой синдром с приступами, которые длятся от 15 до 180 минут. Боли локализуются в области вокруг глаза, надбровья, височной или нескольких из этих областей и сопровождаются выраженными ипсилатеральными краниальными вегетативными симптомами, такими как слезотечение и инъекция конъюнктивы. Возможно распространение боли в область верхней или нижней челюсти. Такой тип ГБ встречается не часто, у менее 1% населения [28, 29]. Мужчины страдают чаще женщин в 3-4 раза. Кластерная ГБ характеризуется периодичностью течения – сменой “пучков” (атак, приступов) и ремиссий, возникает от 1 раза в 2 дня до 7-8 раз в сутки, чаще в ночное время. Обычно болевой приступ (“пучок”) возникает с той же стороны, но встречаются случаи смены стороны боли. Пациенты описывают боль такой силы, что они не могут находиться в одном положении, выражено беспокойство, наблюдаются плач, агрессия, ажитация. На пике болевого синдрома ипсилатерально отмечаются следующие вегетативные реакции: покраснение конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, ринорея, потливость лба и лица, миоз, птоз, отечность век. Наиболее часто обострения кластерных болей встречаются в весенне-осенний период. Эпизодическая головная боль встречается чаще хронической и представляет собой чередование серии приступов длительностью от нескольких недель до нескольких месяцев с периодами ремиссии от нескольких месяцев до нескольких лет. Хроническая головная боль диагностируется примерно в 20% случаев и проходит без ремиссии или с периодами ремиссии менее 3 месяцев.

*Диагностические критерии кластерной головной боли (МКГБ-3 бета) [19]:*

**А.** Как минимум 5 приступов, отвечающих критериям В-D.

**В.** Интенсивная или чрезвычайно интенсивная односторонняя боль орбитальной, супраорбитальной и/или височной локализации, продолжительностью 15-180 минут без лечения.

**С.** ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов на стороне боли:

1) инъецирование конъюнктивы и/или слезотечение

2) заложенность носа и/или ринорея

3) отечность век

4) потливость лба и лица

5) ощущение заложенности уха

6) миоз и/или птоз

7) чувство беспокойства (невозможность находиться в покое) или ажитация.

**D.** Частота приступов – от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки.

**Е.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

Чтобы убедиться в первичной природе кластерной головной боли и дифференцировать её от вторичной используют МРТ или КТ с контрастированием. К тому же при вторичных кластерных ГБ могут наблюдаться атипичные признаки (недостаточная интенсивность ГБ, способность сохранять спокойствие при приступе, отсутствие ночных атак, наличие неврологических симптомов в анамнезе, но не птоза и миоза, неэффективность триптанов, кислородотерапии и др.).

Помимо кластерной головной боли в данном разделе выделяют и другие тригеминальные вегетативные цефалгии, в частности кратковременные односторонние невралгические головные боли с краниальными вегетативными симптомами (SUNA). Диагностические критерии их следующие:

**A.** По меньшей мере, 20 приступов, отвечающие критериям В-Е.

**B.** Приступы односторонней колющей или пульсирующей орбитальной, супраорбитальной или височной боли, продолжительностью от нескольких секунд до 10 минут.

**C.** Боль сопровождается одним из следующих симптомов:

1) инъецирование конъюнктивы и/или слезотечение

2) заложенность носа и/или ринорея

3) незначительная или умеренная интенсивность

4) отек век.

**D.** Более чем в половине случаев приступы возникают с частотой не менее 1 раза в сутки.

**E.** Отсутствие рефрактерного периода после приступов, спровоцированных воздействием на триггерные зоны.

**F.** Приступы не связаны с другими причинами.

Для эпизодической SUNA характерны минимум 2 болевых приступа (соответствующие критериям A-F) продолжительность (без лечения) от 1 недели до 1 года и чередование их с периодами ремиссии от 1 месяца и более. Хроническая SUNA проявляется болевыми приступами (соответствующими критериям A-F), повторяющимися в течение 1 года без ремиссии или же с ремиссией менее 1 месяца.

Частной формой SUNA можно считать кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъецированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС или SUNCT).

* + - 1. **Другие первичные головные боли**

Краткая характеристика других первичных головных болей.

**Первичная колющая головная боль**

Такая боль характеризуется ощущением одного или нескольких уколов (проколов) с преимущественной локализацией в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва (глаз, висок, темя) в течение нескольких секунд с повторениями в течение дня с нерегулярной частотой и не сопровождается сопутствующими симптомами.

**Первичная кашлевая головная боль**

Внезапно начавшаяся и продолжающаяся от 1 секунды до 30 минут головная боль, возникающая только в связи с кашлем, напряжением (натуживанием) или при пробе Вальсальвы.

**Первичная головная боль при физическом напряжении**

Пульсирующая головная боль, продолжающаяся от 5 минут до 48 часов и возникающая только во время или после физического напряжения.

**Первичная головная боль, связанная с сексуальной активностью**

**а) Преоргазмическая головная боль**

Данный тип боли наблюдается во время сексуальной активности и нарастает вместе с сексуальным возбуждением. Это тупая боль в голове или шее, сопровождающаяся напряжением шейных и/или жевательных мышц.

**б)** **Оргазмическая головная боль**

Это внезапная “взрывоподобная” головная боль, возникающая во время оргазма.

**Гипническая головная боль**

Представляет собой тупую ГБ, возникающую только во время сна и пробуждения пациента и сочетающую в себе минимум 2 из следующих критериев:

1. возникает более 15 раз в месяц
2. продолжается от 15 и более минут после пробуждения
3. впервые возникает после 50 лет.

Данный тип боли обычно не сопровождается вегетативными симптомами, однако могут отмечаться тошнота, фото- и фонофобия.

**Первичная громоподобная головная боль**

Этот тип ГБ характеризуется внезапной интенсивной болью, достигающей максимальной интенсивности в течение 1 минуты и продолжающейся от 1 часа до 10 дней. Для такой боли также характерно отсутствие регулярного повторения в течение последующих недель или месяцев. Опасна громоподобная ГБ тем, что может указывать на серьёзные внутричерепные нарушения (в частности, на субарахноидальное кровоизлияние).

**Гемикрания континуа**

ГБ этого типа продолжается более 3 месяцев, ежедневная, является односторонней (нет смены стороны), умеренной по интенсивности с эпизодами усиления. Во время усиления боли ипсилатерально возникает минимум один из следующих симптомов: инъецирование конъюнктивы и/или слезотечение, заложенность носа и/или ринорея, птоз и/или миоз. В лечении гемикрании континуа отмечена эффективность терапевтических доз индометацина.

**Новая ежедневно (изначально) персистирующая головная боль (НЕПГБ)**

Последний тип в данном списке представляет собой ГБ продолжительностью более 3 месяцев, возникающая ежедневно и с самого начала протекающая без ремиссии, при этом хронизация происходит не позднее 3-х дней от начала боли. При данном типе наблюдается минимум один из следующих признаков:

1. двусторонняя локализация
2. давящий/сжимающий (непульсирующий) характер
3. легкая или умеренная интенсивность
4. не усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъём по лестнице).

Также данная ГБ сопровождается фотофобией или фонофобией или легкой тошнотой и при этом отсутствием умеренной или сильной тошноты и рвоты.

Ни одна из вышеперечисленных головных болей не связана с другими причинами (нарушениями), что нужно учитывать при дифференциации их с симптоматическими ГБ.

* + 1. **Вторичные головные боли (ВГБ)**

Процентная доля ВГБ занимает около 5-10% от общего числа ГБ, они являются симптомом иного заболевания или полученной ранее травмы. Существуют следующие общие критерии ВГБ [19]:

**A.** Любая головная боль, отвечающая критерию C.

**B.** Доказано наличие другого заболевания, способного вызывать головную боль.

**C.** Доказательства причинно-следственной связи, продемонстрированные как минимум двумя из следующих критериев:

1. головная боль возникла во временном отношении вместе с началом предполагаемого причинного расстройства

2. одно или оба из следующих критериев:

a) головная боль значительно усилилась параллельно с ухудшением предполагаемого причинного расстройства

b) головная боль значительно уменьшилась параллельно с улучшением предполагаемого причинного расстройства

3. головная боль имеет характеристики, типичные для причинного расстройства

4. другие доказательства причинно-следственной связи

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

* + - 1. **ГБ, связанные с травмой или повреждением головы/шеи**

В этой группе головных болей выделяют:

* острую и хроническую посттравматические ГБ, которые могут быть связаны с умеренной или тяжёлой травмой головы и с лёгкой травмой головы
* острую и хроническую ГБ, связанные с хлыстовой травмой
* острую и хроническую ГБ после краниотомии

Для постановки данного диагноза необходимо установить, действительно ли ГБ является вторичной или же она первична/имеет смешанный характер. Вторичной ГБ, связанной с травмой головы/шеи будет та, которая возникла впервые в тесной связи с травмой головы/шеи. Если возникают симптомы, характерные для мигрени, ГБН или кластерной ГБ, то такую ГБ также можно считать вторичной, если прослеживается прямая связь с травмой головы/шеи.

В случае утяжеления течения ПГБ после травмы возможно два пути постановки диагноза: либо это будет только первичная головная боль, либо будут использованы обе кодировки (как первичной, так и вторичной ГБ), этот вопрос решается индивидуально в каждом клиническом случае. В пользу второго варианта будет отмечаться облегчение течения ГБ при уменьшении симптомов травмы, существование тесной временной связи ГБ с травмой или же доказательства провоцирования травмой приступа ПГБ. До окончания восстановительного периода после полученной травмы рекомендуется использовать диагноз острой посттравматической ГБ при наличии всех её критериев. Такой же подход рекомендован и при хлыстовой травме.

**Острая посттравматическая головная боль (ОПГБ)**

Такая ГБ возникает в течение 7 дней после следующих событий: травма головы, приход в сознание после травмы головы или прекращение приёма лекарственных препаратов, не позволяющих ощущать проявления ГБ после травмы, либо наблюдаются следующие критерии: ГБ прекратилась в течение 3 месяцев после её начала или ГБ ещё сохраняется, но 3 месяца после травмы ещё не прошло.

• ОПГБ, вызванная умеренной или тяжелой травмой головы

Возникает при травме головы, отвечающей хотя бы одному критерию из следующих:

1) потеря сознания более 30 минут

2) оценка по шкале комы Глазго <13

3) посттравматическая амнезия продолжительностью более 24 часов

4) изменения уровня сознания на период >24 часов

5) наличие визуализационных свидетельств черепно-мозговой травмы (перелом черепа, внутричерепное кровоизлияние и / или ушиб головного мозга)

• ОПГБ, вызванная легкой травмой головы

Возникает при травме головы, отвечающей обоим критериям из следующих:

1) не включает критерии острой посттравматической ГБ, вызванной умеренной или тяжелой травмой головы

2) включает один или несколько из следующих критериев или признаки:

а) временное замешательство, дезориентация или нарушение сознания

б) потеря памяти на ближайшие события до или после травмы головы

в) два или более из следующих симптомов, наводящих на мысль о легкой черепно-мозговой травме: тошнота, рвота, нарушения зрения, головокружение, нарушения походки и/или постуральный дисбаланс, когнитивные нарушения.

**Хроническая посттравматическая головная боль**

Критерии совпадают с критериями острой посттравматической ГБ с одним отличием: ГБ сохраняется более 3 месяцев после получения травмы.

* ХПГБ, вызванная умеренной или тяжелой травмой головы

Критерии совпадают с таковыми для ОПГБ, вызванной умеренной или тяжелой травмой головы

* ХПГБ, вызванная легкой травмой головы

Критерии совпадают с таковыми для ОПГБ, вызванной легкой травмой головы.

**Острая головная боль, вызванная хлыстовой травмой**

ГБ продолжительностью не более 3 месяцев, возникающая в течение 7 дней после хлыстовой травмы (повреждение шеи при ее форсированном резком разгибании с последующим резким сгибанием, либо наоборот сгибанием с последующим разгибанием), сопровождающаяся болью в шее.

**Хроническая головная боль, вызванная хлыстовой травмой**

Критерии диагностики совпадают с таковыми для острой ГБ, вызванной с хлыстовой травмой с одним отличием: продолжительность такой ГБ более 3 месяцев после ее появления.

**Головная боль после краниотомии**

• Острая головная боль после краниотомии

ГБ продолжительностью не более 3 месяцев, возникающая в течение 7 дней после одного из следующих событий:

* выполнение краниотомии
* приход в сознание после краниотомии
* прекращение приёма лекарств, ухудшающих способность ощущать боль

• Хроническая головная боль после краниотомии

Критерии диагностики совпадают с таковыми для острой ГБ после краниотомии с одним отличием: продолжительность такой ГБ более 3 месяцев после ее появления.

* + - 1. **ГБ, связанные с поражением сосудов головного мозга и шеи**

Диагноз вторичной ГБ, связанной с поражением сосудов головного мозга и шеи правомерно установить, если боль впервые появилась в тесной связи с сосудистым заболеванием. Такая ГБ чаще всего прекращается вместе с окончанием острой фазы существующего сосудистого заболевания.

Общие диагностические критерии данного типа ГБ следующие (по МКГБ-3 2018):

**А.** ГБ, отвечающая критериям С-D.

**B.** Наличие заболевания сосудов головы и шеи, отвечающего основным диагностическим критериям.

**C.** Наличие доказательств причинно-следственной связи ГБ с сосудистым заболеванием (по крайней мере два из следующих критериев):

1) ГБ и сосудистое расстройство тесно связаны по времени возникновения

2) один или оба из следующих критериев:

a) ГБ значительно усилилась при обострении сосудистого расстройства

b) ГБ значительно уменьшилась при ослабевании симптомов сосудистого расстройства

3) ГБ имеет типичные для заболевания сосудов головы и шеи признаки

4) Другие доказательства причинно-следственной связи

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

В этом типе ВГБ выделяют следующие подтипы:

1. ГБ, связанная с ишемическим инсультом или ТИА
2. ГБ, связанная с нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием (связанная с внутричерепным кровоизлиянием или САК)
3. ГБ, связанная с неразорвавшейся сосудистой мальформацией (связанная с мешотчатой аневризмой, артериовенозной мальформацией, артериовенозной фистулой ТМО, кавернозной ангиомой, энцефалотригеминальным или лептоменингеальным ангиоматозом)
4. ГБ, связанная с артериитами (связанная с гигантоклеточным артериитом, первичным или вторичным ангиитом центральной нервной системы)
5. ГБ, связанные с каротидными или вертебральными артериями (связанная с болью в лице и шее в связи с расслоением артерий, эндартериоэктомией, ангиопластикой или стентированием каротидных или вертебральных артерий)
6. ГБ, связанная с заболеванием вен черепа (связанная с церебральным венозным тромбозом, стентированием венозных синусов)
7. ГБ, связанная с острым внутричерепным артериальным расстройством (связанная с внутричерепным эндоартериальным вмешательством, ангиографией, обратимым церебральным вазоконстрикторным синдромом, расслоением внутричерепных артерий)
8. ГБ и/или мигреноподобная аура, связанные с хронической внутричерепной васкулопатией (связанная с церебральной аутосомно-доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ), митохондриальной энцефаломиопатией, лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS), болезнью мойя-мойя, мигренеподобной аурой, связанной с церебральной амилоидной ангиопатией, синдромом васкулопатии сетчатки с церебральной лейкоэнцефалопатией и системными проявлениями, другими хроническими внутричерепными васкулопатиями)
9. ГБ, связанная с апоплексией гипофиза
	* + 1. **ГБ, связанные с различными веществами и их отменой**

В данном типе ВГБ выделяют следующие группы:

1. ГБ, вызванная острым или длительным воздействием веществ (доноров оксида азота: немедленная или отсроченная, ингибиторов фосфодиэстеразы, монооксида углерода, алкоголя: немедленная или отсроченная, пищевых продуктов и добавок (мононитрата глютамата), кокаина, гистамина: немедленная или отсроченная, пептида, родственного с геном кальцитонина: немедленная или отсроченная и других лекарственных препаратов и веществ)
2. ГБ, при избыточном применении лекарственных препаратов (эрготамина, триптанов, неопиоидных анальгетиков (парацетамола, НПВС), опиатов, комбинированных анальгетических препаратов, нескольких классов лекарственных средств и других лекарственных препаратов)
3. ГБ, связанная с отменой препаратов (кофеина, опиоидов, эстрогенов и других лекарственных веществ)

К общим диагностическим критериям данного типа ГБ относят (по МКГБ-3 2018):

**A.** ГБ, отвечающая критерию в пункте C

**B.** В анамнезе имеется применение или отмена ЛС, способных вызывать ГБ

**C.** Доказательства причинно-следственной связи ГБ с приемом/отменой веществ (по крайней мере 2 из следующих):

1. ГБ развилась в одно время с приемом/отменой лекарственных или иных веществ.

2. Любое из следующего:

а) ГБ значительно уменьшилась или прекратилась в тесной временной связи с отменой приема препарата/вещества

b) ГБ значительно уменьшилась или прекратилась в течение определенного времени после прекращения приема препарата/вещества

3. ГБ имеет характеристики, типичные для употребления или отмены вещества

4. Существуют другие доказательства причинной связи

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

* + - 1. **ГБ, связанные с инфекцией**

Классификация данных ГБ следующая:

1. Головная боль, связанная с внутричерепной инфекцией (с бактериальным менингитом или менингоэнцефалитом: острой/хронической/постоянной, связанной с прошлым бактериальным менингитом или менингоэнцефалитом, с вирусным менингитом или энцефалитом, с грибковой или другой паразитарной инфекцией: острой/хронической, с локальной инфекцией ГМ)
2. ГБ, связанная с системной инфекцией (с системной бактериальной инфекцией: острой/хронической, с системной вирусной инфекцией: острой/хронической, с другой системной инфекцией: острой/хронической)

Для ГБ, связанных с инфекцией, выделяют следующие общие диагностические критерии (по МКГБ-3 2018):

1. ГБ, отвечающая критерию C.
2. Диагностирована инфекция или ее последствия, которые могут вызывать ГБ.
3. Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы как минимум двумя критериями из следующих:

1. ГБ возникла в одно время с началом инфекции

2. Один или оба из следующих критериев:

a) ГБ значительно усилилась параллельно с обострением инфекции

b) ГБ значительно уменьшилась или исчезла параллельно с улучшением или исчезновением инфекции

3. ГБ имеет характерные для инфекции проявления

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

* + - 1. **ГБ, связанные с нарушением гомеостаза**

В МКГБ-3 приводится следующая классификация ГБ, связанных с нарушением гомеостаза:

1. ГБ, связанная с гипоксией и/или гиперкапнией (высотная, связанная с путешествием на самолете, при дайвинге, при апноэ во сне)
2. ГБ при диализе
3. ГБ, связанная с артериальной гипертензией (с феохромоцитомой, с гипертоническим кризом без гипертонической энцефалопатии, с гипертонической энцефалопатией, с преэклампсией или эклампсией, с вегетативной дисрефлексией)
4. ГБ, связанная с гипотиреозом
5. ГБ, связанная с голоданием
6. Сердечная цефалгия
7. ГБ, связанная с другим нарушением гомеостаза

Для общих диагностических критериев данного типа ГБ характерно следующее (по МКГБ-3 2018):

1. ГБ соответствует критерию C.
2. Было диагностировано нарушение гомеостаза, которое может вызывать ГБ.
3. Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы как минимум двумя критериями из следующих:

1. ГБ возникла в одно время с началом нарушения гомеостаза.

2. Один или оба из следующих критериев:

а) ГБ значительно усилилась параллельно с ухудшением нарушения гомеостаза

б) ГБ значительно уменьшилась после разрешения нарушения гомеостаза

3. ГБ имеет характеристики, типичные для нарушения гомеостаза.

1. Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.
	* + 1. **Головные и лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лица**

Классификация данного типа ГБ согласно МКГБ-3 2018:

1) ГБ, связанная с поражением черепной кости

2) ГБ, связанная с заболеванием шеи (цервикогенная, связанная с ретрофарингеальным тендинитом, связанная с краниоцервикальной дистонией)

3) ГБ, связанная с заболеванием глаз (с острой закрытоугольной глаукомой, с аномалией рефракции, с воспалительным заболеванием глаз, трохлеарная)

4) ГБ, связанная с заболеванием ушей

5) ГБ, связанная с заболеванием носа или придаточных пазух носа (с острым риносинуситом, с хроническим или повторяющимся риносинуситом)

6) ГБ, связанная с заболеванием зубов

7) ГБ, связанная с дисфункцией височно-нижнечелюстным сустава

8) ГБ или лицевая боль, связанная с воспалением шилоподъязычной связки

9) ГБ или лицевая боль, связанная с другим заболеванием черепа, шеи, глаз, ушей, носа, пазух, зубов, рта или других структур лица или шеи

По МКГБ-3 2018 года общие диагностические критерии данного типа ГБ следующие:

**A.** ГБ или лицевая боль соответствует критерию C.

**B.** Клинические, лабораторные и / или визуальные свидетельства заболевания или поражения черепа, шеи, глаз, ушей, носа, пазух, зубов, рта или других структур лица или шеи, которые могут вызывать ГБ.

**C.** Другие доказательства того, что боль может быть связана с заболеванием или поражением вышеперечисленных анатомических структур.

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

* + - 1. **Головные боли, связанные с психическими нарушениями**

Классификация (согласно МКГБ-3 2018 года) ГБ, связанных с психическими нарушениями:

1. ГБ, связанная с соматизированным расстройством
2. ГБ, связанная с психотическим расстройством

Диагностические критерии для подтипов данных ГБ (по МКГБ-3 2018 года):

**ГБ, связанная с соматизированным расстройством**

**A.** Любая ГБ, соответствующая критерию C.

**B.** Был поставлен диагноз соматического расстройства, характеризующегося обоими следующими признаками:

1. наличие в анамнезе множественных физических симптомов, начинающихся в возрасте до 30 лет, которые либо не были полностью объяснены известным заболеванием, либо, при наличии связанного заболевания, превышают то, что можно было бы ожидать на основании анамнеза, физического осмотра или лабораторных данных

2. во время болезни наблюдаются следующие признаки:

a) по крайней мере четыре болевых симптома из четырех различных участков (например, боль в голове, груди, спине, животе, суставах, конечностях и / или прямой кишке и / или во время менструации, полового акта и / или мочеиспускания)

b) по крайней мере два желудочно-кишечных симптома, кроме боли (например, тошнота, вздутие живота, рвота, диарея и / или непереносимость нескольких различных продуктов)

c) хотя бы один симптом, связанный с сексуальной сферой, кроме боли (например, снижение либидо, эректильная или эякуляторная дисфункция, нерегулярные менструации, чрезмерное менструальное кровотечение и / или рвота на протяжении всей беременности)

d) по крайней мере один псевдоневрологический симптом, не ограничивающийся болью (например, конверсионные симптомы, такие как нарушение координации или равновесия, паралич или локальная слабость, затрудненное глотание, афония, задержка мочи, галлюцинации, парестезии, двоение в глазах, слепота, глухота, судороги, симптомы диссоциации, такие как амнезия и / или потеря сознания, кроме обморока)

**C.** Доказательства причинно-следственной связи демонстрируются по крайней мере одним из следующих критериев:

1. ГБ усилилась или значительно усилилась параллельно с развитием других соматических симптомов, связанных с расстройством соматизации

2. постоянная или стихающая ГБ соответствует по времени изменению других соматических симптомов, приписываемых соматизационному расстройству

3. ГБ прошла вместе с наступлением ремиссии других соматических симптомов, связанных с соматизационным расстройством

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

**ГБ, связанная с психотическим расстройством**

**A.** Любая ГБ, соответствующая критерию C.

**B.** Бредовая идея о существовании или происхождении ГБ, возникающая в контексте психотического расстройства.

**C.** Доказательства причинно-следственной связи демонстрируются одним или обоими из следующих критериев:

1. ГБ возникла во время или после появления бреда

2. Гб прошла после ремиссии бредового расстройства

**D.** ГБ не связана с другими причинами.

* + - 1. **Головная боль, связанная с несосудистыми внутричерепными поражениями**

Среди внесосудистых внутричерепных поражений, способных вызывать ГБ, выделяют (по МКГБ-3 2018 года):

1) ГБ, связанная с повышенным давлением спинномозговой жидкости (с идиопатической внутричерепной гипертензией; с внутричерепной гипертензией, вторичной по метаболической, токсической или гормональной причине; с внутричерепной гипертензией, вторичной по отношению к хромосомному заболеванию; с внутричерепной гипертензией, вторичной по отношению к гидроцефалии)

2) ГБ, связанная с низким давлением спинномозговой жидкости (после пункции ТМО; при свищах спинномозговой жидкости; связанная со спонтанной внутричерепной гипотензией)

3) ГБ, связанная с неинфекционным воспалительным внутричерепным заболеванием (с нейросаркоидозом; с асептическим (неинфекционным) менингитом; с другим неинфекционным воспалительным внутричерепным заболеванием; с лимфоцитарным гипофизитом; cиндром преходящей головной боли и неврологического дефицита с лимфоцитозом спинномозговой жидкости)

4) ГБ, связанная с внутричерепной неоплазией (с внутричерепным новообразованием (с коллоидной кистой третьего желудочка); с карциноматозным менингитом; с гипер- или гипосекрецией гипоталамуса или гипофиза)

5) ГБ, связанная с интратекальной инъекцией

6) ГБ, связанная с эпилептическим припадком (иктальная эпилептическая головная боль; постиктальная головная боль)

7) ГБ, связанная с мальформацией Киари I типа

8) ГБ, связанная с другим несосудистым внутричерепным заболеванием

Общими диагностическими критериями согласно МКГБ-3 от 2018 года являются следующие:

**A.** Головная боль соответствует критерию C.

**B.** Было диагностировано несосудистое внутричерепное заболевание, которое может вызывать ГБ.

**C.** Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы как минимум двумя из следующих критериев:

1. ГБ возникла в одно время с началом несосудистого внутричерепного расстройства или привела к его обнаружению

2. Один или оба из следующих критериев:

a) ГБ значительно усилилась параллельно с обострением несосудистого внутричерепного нарушения

b) ГБ значительно уменьшилась параллельно со снижением проявлений несосудистого внутричерепного расстройства

3. Существуют другие доказательства причинно-следственной связи ГБ с внесосудистым внутричерепным поражением.

**D.** Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

* + - 1. **Головная боль, связанная с эпилептическим припадком**

Данный тип ГБ согласно МКГБ-3 2018 года относится к головным болям, связанным с несосудистым внутричерепным заболеванием.

В свою очередь ГБ, связанная с эпилептическим припадком, подразделяется на иктальную эпилептическую ГБ и постиктальную эпилептическую ГБ, имеющие свои диагностические критерии.

Общие диагностические критерии для данного типа ГБ следующие:

1. Любая головная боль, соответствующая критерию C.
2. У пациента в данный момент или недавно был эпилептический припадок.
3. Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы обоими из следующих критериев:

1. ГБ появилась одновременно с приступом или вскоре после него

2. ГБ разрешилась спонтанно после прекращения припадка

1. Не является другим видом головной боли по МКГБ-3.

**Иктальная эпилептическая головная боль**

Это такая ГБ, которая вызвана фокальным эпилептическим припадком и которая возникает во время него. Она ипсилатеральна по отношению к эпилептическому очагу и стихает сразу или вскоре после прекращения припадка.

Диагностические критерии:

**A.** Любая головная боль, соответствующая критерию C.

**B.** У пациента диагностирован парциальный эпилептический припадок.

**C.** Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы обоими из следующих критериев:

1. ГБ появилась одновременно с началом парциального припадка

2. Один или оба из следующих критериев:

a) ГБ ипсилатеральна по отношению к парциальному эпилептическому очагу

b) ГБ значительно уменьшается или проходит сразу после прекращения парциального припадка

**D.** ГБ не связана с другими причинами.

Данное состояние следует дифференцировать от «изолированной» иктальной эпилептической головной боли, которая возникает как единственное эпилептическое проявление.

**Постиктальная головная боль**

Это такая ГБ, которая вызвана эпилептическим припадком и которая возникает в течение 3 часов после припадка. Постиктальная ГБ спонтанно стихает в течение 72 часов после прекращения припадка.

Диагностические критерии:

**A.** Любая головная боль, соответствующая критерию C.

**B.** У пациента недавно был парциальный или генерализованный эпилептический припадок.

**C.** Доказательства причинно-следственной связи продемонстрированы обоими из следующих критериев:

1. ГБ появилась в течение 3 часов после прекращения эпилептического припадка

2. ГБ прошла в течение 72 часов после прекращения эпилептического припадка

**D.** ГБ не связана с другими причинами.

По данным МКГБ-3 (2018) постиктальная ГБ возникает более чем у 40% пациентов, страдающих височной или лобной эпилепсией, а пациенты с затылочной эпилепсией отмечают постиктальную ГБ в 60% случаев и более. Чаще такая ГБ возникает после генерализованных тонико-клонических приступов.

* + - * 1. **Патобиохимические нарушения в головном мозге при эпиприпадках**

Эпилепсия — хроническое заболевание ГМ, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных, психических функций, возникающими вследствие чрезмерных нейронных разрядов.

Эпиприпадок представляет собой внезапно возникающую и преходящую неврологическую дисфункцию с чрезмерным гиперсинхронным разрядом корковых нейронов [30].

В возникновении судорожного синдрома при эпилепсии важную роль играет появление дисбаланса между возбуждающими (глутамат), вызывающими деполяризацию нейронов (ионы натрия поступают внутрь клетки, ионы калия – наружу), и тормозящими (ГАМК), вызывающими гиперполяризацию, нейротрансмиттерами в пользу первых.

При возникновении по определённым причинам (травмы, инфекции, сосудистые патологии, генетические нарушения и др.) дефектов в работе тормозных механизмов в головном мозге возникает преобладание механизмов возбуждающих, обусловленных притоком ионов натрия и воды внутрь клеток (что способствует отеку), затем поступление в клетки ионов кальция и выбросом возбуждающей аминокислоты глутамата в синаптическую щель, происходит сдвиг внутриклеточного потенциала в сторону позитивности. Активация глутаматом чувствительных к нему NMDA-рецепторов, а также ток ионов кальция и/или натрия через клетки глии посредством межщелевых каналов обусловливают последующее распространение волны на соседние нейроны.

Возникает явление гиперсинхронности популяции нейронов: мозговые структуры реагируют на афферентный поток со значительно большей силой, чем в норме, и генерируют более массивные потенциалы действия. На ЭЭГ при этом появляются высокоамплитудные отклонения, названные спайками за их острую форму. Таким образом в головном мозге появляется эпилептогенный очаг – источник патологического возбуждения нейронов.

* + - * 1. **Патогенез головной боли при эпилепсии**

Примерно в трети случаев у больных с эпилепсией встречаются мигренозные боли [10, 31, 32]. Мигрень и эпилепсия имеют общие клинические (внезапность приступа, кратковременность расстройства, нормальный неврологический статус между приступами, положительный ответ на прием противосудорожных препаратов [33]) и патофизиологические (возникновение чрезмерной возбудимости нейронов центральной нервной системы) черты, а также повышают риск развития друг друга примерно вдвое по сравнению со здоровыми людьми [34, 35] и взаимно утяжеляют течение обоих заболеваний [36].

Данные патологии имеют общие факторы риска (например, употребление алкоголя, смена погоды, нарушение сна и др.) и генетическую предрасположенность: мутации в определённых генах у пациентов с семейной гемиплегической мигренью (CACNA1A , ATP1A2 и SCN1A) могут вызывать как мигрень, так и эпилепсию, так как они отвечают за работу ионных каналов, дисфункция которых способствует изменению концентрации ионов и, как следствие, повышению возбудимости коры головного мозга [37]. При дальнейших исследованиях в этой области и открытии семейной гемиплегической мигрени II типа выяснилась роль ещё одного гена – АТЗ1А2, который кодирует структуру ионной помпы мембран нейронов. Изменения в структуре ионной помпы при СГМ II типа способствуют снижению обратного захвата глутамата, что проявляется клинически картиной и гемиплегической мигрени, и эпилептического приступа.

Существую данные о том, что противомигренозные препараты, а именно триптаны, эффективны в отношении постиктальной ГБ у страдающих эпилепсией пациентов, что является ещё одним подтверждением общности их патогенеза [8].

Также стоит учитывать и временную связь головных болей с эпилептическим приступом. Частота перииктальных головных болей (тех, которые возникают непосредственно в связи с эпиприступом) составляет примерно 43-47% [38]. Различные исследования показывают, что наиболее часто встречалась постиктальная ГБ [10, 39, 40], к тому же чаще всего ГБ напоминала мигренозную (62%) [41].

В патогенезе мигрени важную роль играет нейроваскулярный механизм, а именно активация тригемино-васкулярной системы, которая играет ключевое значение в реализации болевого синдрома при мигрени. По данным K. M. Welch (2003) [42] перед началом приступа возникает активация серотонин- и адренергических нейронов верхних отделов ствола ГМ (серое вещество вокруг Сильвиева водопровода, голубое пятно, ядра шва). Импульс по околососудистым нервным волокнам передаётся на менингеальные артерии и вызывает развитие нейрогенного воспаления. При данном воспалении происходит выделение в стенки артерий вазоактивных пептидов (нейрокинин А, субстанция Р), которые вызывают экстравазацию болевых нейропептидов (оксид азота, гистамин, кальцитонин-ген-родственного пептида и др.) через стенку сосудов, активацию эндотелия, агрегацию тромбоцитов. Таким образом раздражаются афферентные чувствительные волокна тригеминального нерва, возбуждение передаётся на чувствительное ядро ствола, в задние рога СМ, в зрительный бугор таламуса и корковые отделы чувствительного анализатора и возникает болевой синдром (гипервозбудимость ноцицептивных нейронов).

* + - * 1. **Особенности клинической картины и диагностики головной боли при эпилепсии, различия при лобной и височной локализации эпилептического очага**

Говоря о клинической картине цефалгии при эпилепсии, важно упомянуть следующие особенности.

В некоторых работах, посвящённых фокальным формам эпилепсии [43, 44, 45, 46] отмечено, что ГБ эпилептической природы является одним из симптомов простого парциального приступа, по клинике же она напоминает мигренозную ГБ. Следовательно такая ГБ может сопровождаться тошнотой, рвотой, головокружением, зрительными (как положительными – фотопсии; сложные образы, картины, так и отрицательными – скотомы, гемианопсии) и вегетативными симптомами, что создает необходимость проводить дифференциальную диагностику ее с мигренью с аурой. По данным исследования 2015 года [10] преиктальные ГБ в большей степени наблюдались у лиц женского пола.

При височной локализации эпилептического очага головная боль сопровождается различными проявлениями “височной” ауры: сенсорными (слуховые расстройства, вестибулярная атаксия и др.), вегетативно-висцеральными (дискомфорт в эпигастрии, позывы к дефекации, неприятные ощущения в области сердца, гипергидроз и др.), психическими (дереализация и деперсонализация и проч.), при проведении электроэнцефалографии наблюдаются гомо- или битемпоральные региональные эпилептиформные очаги (спайк-паттерны), затем часто развивается сложный парциальный (с изменением сознания) или вторично-генерализованный приступ.

При лобной локализации эпилептиформного очага вслед за головной болью будут появляться моторные автоматизмы (повторяющиеся встряхивание конечностей, движения по типу езды на велосипеде, движение головы и глаз в сторону, бег, принятие неправильной асимметричной позы тела и проч.), симптомы речевого автоматизма (громкие выкрикивания, бранные слова, смех и др.). Симптомы часто проявляются во время сна пациента. Последующие приступы эпилепсии могут быть простыми или сложными парциальными, вторично-генерализованными или в виде сочетания всех трех типов. В зависимости от локализации очага в лобных долях могут возникать различные галлюцинации (вкусовые при оперкулярной эпилепсии, обонятельные при орбито-фронтальной эпилепсии), идеаторные симптомы (пустота в голове или вихрь идей, насильственное мышление при передней фронтополярной и орбито-фронтальной эпилепсиях и др.), афазия (при поражении области Брока), различные вегетативные проявления и проч. На ЭЭГ эпилептические паттерны часто отсутствуют, а если они есть, то это спайки, острые волны билатерально в лобных отведениях.

Также важно упомянуть и затылочную эпилепсию в сочетании с цефалгией. Для неё особенно характерно сосуществование ГБ со зрительными проявлениями (как позитивными, так и негативными). Существует определённое различие между зрительными галлюцинациями при мигрени и эпилепсии [45, 47]: для мигрени наиболее характерны чёрно-белые плоские образы, а для эпилепсии – разноцветные, сферические.

Довольно часто появление постиктальных ГБ, в большей степени при больших припадках. Важным является дифференциация симптоматической (вторичной) ГБ от первичной мигрени без ауры, триггером которой может быть эпилептический приступ. В исследовании 2015 года [10] было показано, что постиктальные ГБ часто сочетаются с политерапией противоэпилептических препаратов, также этот тип ГБ сочетается с высокой частотой тонико-клонических приступов.

* + - * 1. **Подходы к лечению головной боли у пациентов с эпилепсией**

Так как мигрень и эпилепсия в сочетании встречаются чаще [10, 31, 32], чем остальные типы ГБ, сочетание которых с эпилепсией изучено недостаточно, целесообразно остановиться на подходах к лечению мигрени у пациентов с эпилепсией.

Применение противоэпилептических препаратов для профилактики мигрени является рациональным, так как мигрень и эпилепсия имеют общую патофизиологию (дисбаланс между возбуждающими и тормозящими факторами), а также многие из ПЭП включают блокировку ионного градиента, который участвует в возникновении распространяющейся кортикальной депрессии (РКД). Развитие РКД возможно при мигрени, когда возникает деполяризация критического объёма (который составляет примерно 1мм3 ткани коры ГМ крысы [48]), вследствие чего нарастает медленно развивающаяся волна деполяризации нейронов и клеток глии, которая сменяется продолжительным снижением нейрональной активности и сопровождается комплексом изменений калибра кровеносных сосудов, мозгового кровотока и метаболизма (РКД) [49]. Такие препараты, как вальпроевая кислота, топирамат, а также предположительно габапентин, карбамазепин, зонисомид и ряд других одобрены для профилактики мигрени при эпилепсии [50, 51].

Вальпроевая кислота является антагонистом потенциал-зависимых натриевых ионных каналов (регулирующих выброс глутамата на пресинаптической мембране нейрона), также она повышает концентрацию ГАМК (тормозный медиатор, вызывающий гиперполяризацию мембран нейронов за счёт активации тока ионов хлора внутрь клетки и выход ионов калия наружу) в ГМ вследствие ингибирования разрушающих ГАМК ферментов, несколько исследований подтверждают её способность снижать частоту приступов мигрени при сочетании её с эпилепсией [52, 53].

Механизм действия топирамата при мигрени ещё не до конца выяснен, вероятно, имеют место общие с вальпроевой кислотой механизмы. Топирамат блокирует как натриевые, так и кальциевые ионные каналы, и так же увеличивает концентрацию ГАМК в ГМ, как и вальпроаты, потенцирует действие ГАМК за счёт активации ГАМКА-рецепторов через небензодиазепиновые и небарбитуратные механизмы. К тому же топирамат способен ингибировать не-NMDA каинат/АМПК (α-амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовая кислота)-рецепторы, чувствительные к каинату на постсинаптической мембране, и карбоангидразу, однако влияние данного механизма действия на мигрень изучено недостаточно. Топирамат также показал свою эффективность при мигрени в сочетании с эпилепсией и значительно улучшил качество жизни пациентов [53, 54].

В профилактике мигрени изучался препарат тонаберсат [55, 56]. Он блокирует межщелевые каналы, образующие контакты между астроцитами, тем самым препятствуя току ионов кальция через астроциты. Однако пока он не продемонстрировал большей эффективности по сравнению с плацебо, но его хорошая переносимость поддерживает дальнейшие исследования в профилактике мигрени.

Своей способностью блокировать глутаматергическую передачу вальпроаты, топирамат, а также габапентин способны снижать риск возникновения РКД.

Поскольку такие препараты, как бензодиазепины и барбитураты усиливают связывание ГАМК с постсинаптической мембраной нейронов, потенцируя тормозящее действие этого медиатора, они также эффективны в лечении эпилепсии.

Не рекомендуется назначать пациентам с эпилепсией и мигренью антидепрессанты и нейролептики, так как они способны снижать порог судорожной готовности [57, 58].

# Глава II. Материалы и методы исследования

Работа проводилась на базе Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 292 пациентов с эпилепсией, обследованных в период с 2018 по 2021 года. Из данных пациентов было выбрано 44 человека с головной болью и 55 человек с эпилепсией, не предъявляющих жалоб на головную боль, похожих по виду приступов и возрасту на пациентов с головной болью.

В соответствии с этим пациенты были разделены на 2 группы: I группа – пациенты, страдающие эпилепсией и головной болью (n=44) –основная группа, II группа – пациенты с эпилепсией без головных болей (n=55, контрольная группа).

Средний возраст пациентов I группы составил 36,6±14,5 лет (Q2=33,5, Q1=26, Q3=45,5). Среди них мужчин было 15 (34,1%), женщин – 29 (65,9%) человек. Средний возраст пациентов II группы составил 39,8±15,6 лет (Q2=36, Q1=26, Q3=54). Среди них мужчин было 25 (45,5%), женщин – 30 (54,5%) человек.

В обеих группах обследуемых пациентов встречались следующие виды приступов: фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический (БТК), фокальный с нарушением осознанности, фокальный с сохранной осознанностью, генерализованный миоклонический, а также редко эпиприпадки осложнялись эпилептическим статусом. Виды эпилептических приступов в каждой группе представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Виды эпилептических приступов у пациентов I и II** **групп**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Видприступа Группа | Фокальный приступ с эволюцией в БТК | Фокальный приступ с нарушением осознанности | Фокальный приступ с сохранной осознанностью | Генерализованный миоклонический приступ | Эпилептический статус |
| I группа, % (человек) | 84,1 (37) | 52,3 (23) | 31,8 (14) | 4,5 (2) | 4,5 (2) |
| II группа, % (человек) | 72,7 (40) | 45,5 (25) | 43,6 (24) | 3,6 (2) | 9,1 (5) |
| Р-value | 0,23 | 0,55 | 0,3 | 1,0 | 0,48 |

Примечание: БТК – билатеральный тонико-клонический; I группа - больные с эпилептическими приступами и головной болью; II группа – больные с эпилептическими приступами без головной боли; Р-value достоверность различий между группами

Согласно данным видео-ЭЭГ мониторинга височная локализация эпилептического очага встречалась у 21 пациента I группы и 24 пациентов II группы. Лобная локализация – у 5 пациентов I группы и 8 пациентов II группы. Лобно-височная локализация – у 15 пациентов I группы и 16 пациентов II группы. Височно-затылочная локализация (задневисочно-затылочные отведения) – у 1 пациента I группы и 2 пациентов II группы. Не выполнялось исследование 2 пациентам из I группы и 5 пациентам из II группы. Соотношение по локализациям эпилептических очагов в группах отражено в таблице 2.

 **Таблица 2**

**Распределение эпилептических очагов по локализации**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Локализация очага  Группа | Височная | Лобная | Лобно-височная | Височно-затылочная | Исследование не проводилось |
| I группа, % (человек) | 47,7 (21) | 11,4 (5) | 34,1 (15) | 2,3 (1) | 4,5 (2) |
| II группа, % (человек) | 43,6 (24) | 14,5 (8) | 29,1 (16) | 3,6 (2) | 9,1 (5) |
| Р-value | 0,85 | 0,58 | 0,7 | 0,66 | - |

Примечание: I группа - больные с эпилептическими приступами и головной болью; II группа – больные с эпилептическими приступами без головной боли; Р-value достоверность различий между группами

При анализе учитывались данные жалоб пациентов, анамнеза заболевания, неврологического и соматического обследования. Представление о неврологическом статусе больных основывалось на данных неврологического осмотра. Анализировались данные инструментальных методов исследования (видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ 1,5 и 3 Тесла, ПЭТ). Интенсивность головной боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ).

Статистическая обработка проводилась с помощью методов системного анализа. Использовался пакет прикладных программ для статистического анализа IBM SPSS Statistics 26.

Исследуемые выборки были предварительно проверены на подчинение закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Статистическая обработка материала включала расчет показателей вариационного ряда, а именно средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки средней арифметической. Для оценки различий изучаемых количественных показателей между двумя группами применялся параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, а также непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Статистический анализ качественных показателей проводился на основе данных, сгруппированных в таблицы сопряженности, с применением критерия Хи2.

Оценка достоверности различий между процентными долями двух выборок осуществлялась путем вычисления критерия Фишера. Для исследования взаимосвязи двух параметрических переменных использовался коэффициент корреляции Пирсона, для непараметрических переменных - коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

# Глава III. Результаты исследования

## **3.1 Оценка неврологического статуса у больных**

Оценка неврологического статуса у пациентов I группы выявила изменения в 40,9% (18) случаев. Среди нарушений встречались парезы конечностей – у 7 (15,9%) пациентов, снижение мышечного тонуса – у 2 (4,5%) пациентов, гиперкинезы – у 2 (4,5%) пациентов, гипестезия в конечностях – у 3 (6,8%) пациентов, когнитивные нарушения (патологии речи, памяти, интеллекта) – у 11 (25,0%) человек.

Во II группе пациентов выявлялись отклонения от нормы у 22 (40,0%) обследуемых. Среди нарушений встречались парезы конечностей – у 2 (3,6%) пациентов, снижение мышечного тонуса – у 2 (3,6%) пациентов, гиперкинезы – у 2 (3,6%) пациентов, патология черепных нервов (нарушения глазодвигательных нервов) – у 1 пациента (1,8%), когнитивные нарушения (патологии речи, памяти, интеллекта) – у 20 (36,4%) больных.

Сравнительный анализ частоты неврологических симптомов в I и II группах представлен на рис.1.

Рис. 1 Оценка неврологического статуса

Уровень значимости различий по каждому признаку представлен в таблице 3.

**Таблица 3**

**Уровень значимости различий между группами при оценке неврологического статуса**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Признак | Парезы конечностей | Мышечный тонус | Гиперкинезы | Гипестезии | Черепные нервы | Когнитивные нарушения |
| P-value | 0,07 | 1,0 | 1,0 | 0,08 | 1,0 | 0,23 |

P-уровень значимости при сравнительном анализе показателей доли неврологических нарушений в двух группах показал, что они статистически значимо не различаются (p>0,05 во всех категориях). Следует отметить, что когнитивные нарушения оказались наиболее частой патологией в обеих группах. Парезы конечностей у пациентов I группы встречались в 4 раза чаще, чем во II, а гипестезия в нижних конечностях выявлялась только в I группе.

Изменения неврологического статуса были зафиксированы у 40 (40,4%) пациентов из общего числа обследуемых. Общая частота неврологических нарушений представлена на рисунке 2.

Рис. 2 Частота неврологических нарушений у общего числа обследуемых

Как видно из рис.2, среди патологических нарушений большая доля приходится на когнитивные нарушения.

## **3.2 Оценка жалоб, предъявляемых обследуемыми пациентами**

При сборе жалоб больных были выявлены следующие: эпилептические приступы – у 99 (100%) пациентов, головная боль – у 44 (44,4%) пациентов, психопатологические расстройства (астения, раздражительность, быстрая смена настроения, тревожность, фобии, депрессивные эпизоды и др.) – у 22 (22,2%) человек, снижение памяти и внимания – у 27 (27,3%) пациентов, тошнота и рвота – у 6 (6,1%) пациентов, головокружение – у 8 (8,1%) пациентов, нарушения сна – у 6 (6,1%) пациентов и лабильность артериального давления – у 4 (4,0%) пациентов.

Таким образом, у всех пациентов отмечались жалобы на эпилептические приступы, второй по частоте жалобой были головные боли, на третьем месте оказалось снижение памяти и внимания (рис.3).

Рис. 3 Структура жалоб обследуемых пациентов

Примечание: АД – артериальное давление

Важно отметить, что психопатологические расстройства (депрессивные эпизоды, тревожность, астения, раздражительность, быстрая смена настроения, фобии, и др.) составили почти четверть всех жалоб общего числа больных. Данные жалобы в I группе предъявляло 15 (34,1%) человек, а во II – 7 (12,7%), что имело статистически значимые различия (p=0,02).

## **3.3 Оценка соматического статуса у обследуемых больных**

Анализ соматического статуса пациентов I группы выявил нарушения со стороны внутренних органов у 28 (63,6%) больных. Среди нарушений встречались заболевания сердечно-сосудистой системы – у 9 (20,5%) пациентов, заболевания эндокринной системы – у 4 (9,1%) пациентов, заболевания органов желудочно-кишечного тракта и печени – у 8 (18,2%) пациентов, заболевания опорно-двигательной системы – у 1 (2,3%) пациента, заболевания мочеполовой системы и почек – у 2 (4,5%) пациентов, другая соматическая патология (доброкачественные и злокачественные новообразования, анемия, заболевания кожи) – у 5 (11,4%) больных.

Анализ соматического статуса II группы пациентов выявил патологию со стороны внутренних органов у 34 (61,8%) больных. Среди нарушений встречались заболевания сердечно-сосудистой системы – у 16 (29,1%) пациентов, заболевания эндокринной системы – у 6 (10,9%) пациентов, заболевания органов желудочно-кишечного тракта и печени – у 5 (9,1%) пациентов, заболевания опорно-двигательной системы – у 3 (5,5%) пациентов, заболевания мочеполовой системы и почек – у 2 (3,6%) пациентов, другие соматические патологии (доброкачественные и злокачественные новообразования, анемия, варикозная болезнь вен, заболевания кожи) – у 10 (18,2%) пациентов.

Сравнительный анализ соматической патологии у пациентов I и II групп представлен на рис.4.

Рис 4. Изменения в соматическом статусе у обследуемых пациентов

Примечание: ССС – сердечно-сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОДС – опорно-двигательная система, МПС – мочеполовая система

Уровень значимости различий по каждому признаку представлен в таблице 4.

**Таблица 4**

**Уровень значимости различий между группами при оценке соматического статуса**

|  |  |
| --- | --- |
| Признак | p-value |
|

|  |
| --- |
| Заболевания сердца и сосудов |

 | 0,36 |
| Заболевания эндокринной системы | 1,0 |
|

|  |
| --- |
| Заболевания ЖКТ и печени |

 | 0,24 |
|

|  |
| --- |
| Заболевания ОДС |

 | 0,63 |
|

|  |
| --- |
| Заболевания МПС и почек |

 | 1,0 |
| Другие соматические патологии | 0,4 |

P-уровень значимости при сравнительном анализе коморбидных соматических патологий двух групп (p>0,05 во всех категориях) показал, что они статистически значимо не различаются по всем признакам. Неопределённым (p>0,05, но в пределах 0,05-2,0) оказалось значение показателя заболеваний ЖКТ и печени.

Патологические изменения соматического статуса были зафиксированы у 62 (62,6%) пациентов из общего числа обследуемых. Частота сопутствующих патологий у обследованных пациентов представлена на рисунке 5.

Рис. 5 Соматические патологии у общего числа обследуемых

Примечание: ССС – сердечно-сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОДС – опорно-двигательная система, МПС – мочеполовая система

Самой частой сопутствующей патологией оказались заболевания сердечно-сосудистой системы (25,3%) (гипертензивная болезнь, ишемическая болезнь сердца, аритмии, сердечная недостаточность, атеросклероз сосудов).

## **3.4 Характеристика цефалгического синдрома у пациентов I группы**

Цефалгия наблюдалась у 44 (15,1%) человек из общего числа пациентов (292 человек). Среди них с мигренью было 12 (27,3%) пациентов, с головной болью напряжения – 8 (18,2%), с ГБН и мигренью – 2 (4,5%) пациента и у 22 (50,0%) пациентов наблюдалась головная боль, не удовлетворяющая критериям ни мигрени, ни ГБН (недифференцированная). Среди пациентов с недифференцированной головной болью выделены 4 (9,1%) пациента с внутричерепными новообразованиями и 5 (11,4%) пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, цефалгия которых, вероятно, была связана с повышением внутричерепного давления.

Среди пациентов с головной болью женщины занимали большую часть, чем мужчины – 29 (65,9%) пациентов против 15 (34,1%). Также важно отметить, что у 29 (65,9%) пациентов отмечались постиктальные головные боли, чаще у женщин: 18 (62,1%) женщин против 11 (37,9%) мужчин.

Распределение баллов интенсивности головной боли по ВАШ представлено в таблице 5.

**Таблица 5**

**Оценка интенсивности ГБ по ВАШ**

|  |  |
| --- | --- |
| Балл по ВАШ | Число пациентов |
| 1 | 0 |
| 2 | 0 |
| 3 | 1 (2,3%) |
| 4 | 13 (29,5%) |
| 5 | 5 (11,4%) |
| 6 | 7 (15,9%) |
| 7 | 5 (11,4%) |
| 8 | 12 (27,3%) |
| 9 | 1 (2,3%) |
| 10 | 0 |

Наиболее часто пациенты оценивали интенсивность цефалгии в 4 (умеренная боль) и 8 (очень сильная боль) баллов. Средний балл интенсивности головной боли составил 5,95±1,73.

## **3.5 Оценка результатов инструментальных исследований у пациентов I и II групп**

### **3.5.1. Данные видео-ЭЭГ мониторинга**

В I группе исследование проводилось 42 больным. Оно выявило следующие эпилептиформные паттерны: комплексы острая-медленная волна (КОМВ) –наблюдались у 22 (52,4%) пациентов, комплексы пик-медленная волна (КПМВ) – у 3 (7,1%) пациентов, комплексы полипик-медленная волна (КППМВ) – у 3 (7,1%) пациентов, комбинация комплексов острая-медленная волна (КОМВ) и пик-медленная волна (КПМВ) – у 2 (4,8%) пациентов, комбинация комплексов острая-медленная волна (КОМВ) и полипик-медленная волна (КППМВ) – у 1 (2,4%) пациента, полифазные колебания – у 6 (14,3%) пациентов, комбинация полифазных колебаний с комплексами острая-медленная волна (КОМВ) – у 5 (11,9%) пациентов. Во II группе исследование проводилось 50 больным. Оно выявило следующие эпилептиформные паттерны: комплексы острая-медленная волна (КОМВ) наблюдались у 35 (70,0%) пациентов, комплексы пик-медленная волна (КПМВ) – у 4 (8,0%) пациентов, комбинация комплексов острая-медленная волна (КОМВ) и пик-медленная волна (КПМВ) – у 5 (10,0%) пациентов, полифазные колебания – у 4 (8,0%) пациентов, комбинация полифазных колебаний с комплексами острая-медленная волна (КОМВ) – у 1 (2,0%) пациента, комбинация полифазных колебаний с комплексами пик-медленная волна (КПМВ) – у 1 (2,0%) пациента (рис. 6).

Рис.6 Сравнительный анализ паттернов видео-ЭЭГ мониторинга

Примечание: КОМВ – комплексы острая-медленная волна, КПМВ – комплексы – пик-медленная волна, КППМВ – комплексы пик-полипик-медленная волна

При сравнительном анализе паттернов видео-ЭЭГ мониторинга в двух группах p-уровень значимости составил 0,10 (p>0,05, но в пределах 0,05-2,0), что соответствует неопределённому значению, поэтому нельзя достоверно подтвердить наличие различий между группами, необходимо увеличение выборки. Можно отметить следующие тенденции: у пациентов I группы на ВЭМ чаще отмечались полифазные колебания и комбинация полифазных колебаний с КОМВ, не наблюдалось комбинации полифазных колебаний с КПМВ, а у II группы чаще встречались изолированные КОМВ и отсутствовали отдельные КППМВ и комбинации КОМВ с КППМВ.

### **3.5.2 Данные МРТ**

**Исследования головного мозга с использованием МРТ 1,5 Тесла**

В I группе данное исследование выполнялось 26 (59,1%) пациентам, у которых были обнаружены следующие патологические изменения ГМ: кистозно-глиозные – у 3 (11,5%) пациентов, сосудистая патология – у 2 (7,7%) пациентов, новообразования ГМ – у 4 (15,4%) пациентов, состояние после удаления новообразования ГМ без прогрессии – у 3 (11,5%) пациентов и с рецидивом новообразования – у 2 (7,7%) пациентов, аномалии и пороки развития ГМ – у 3 (11,5%) пациентов, кисты ГМ – у 1 (3,8%) пациента и нейродегенеративные заболевания ГМ – 1 (3,8%) пациента, у 7 (26,9%) пациентов патологии ГМ не было обнаружено.

Во II группе данное исследование выполнялось 32 (58,2%) пациентам. У них были получены следующие результаты: кистозно-глиозные изменения ГМ – у 4 (12,5%) пациентов, сосудистая патология ГМ – у 2 (6,3%) пациентов, новообразование ГМ – у 2 (6,3%) пациентов, состояние после удаления новообразования ГМ без прогрессии – у 2 (6,3%) пациентов, аномалии и пороки развития ГМ – у 2 (6,3%) пациентов, патология гиппокампа – у 6 (18,8%) пациентов, кисты ГМ – у 1 (3,1%) пациента и нейродегенеративные заболевания ГМ – 1 (3,1%) пациента, другая патология ГМ – у 3 (9,4%) пациентов, у 9 (28,1%) пациентов патологии ГМ не было обнаружено.

Сравнительный анализ по результатам исследования представлен на рис.7.

Рис.7 Сравнительный анализ данных МРТ 1,5 Тесла головного мозга у пациентов I (с головной болью) и II (без головной боли) групп

P-уровень значимости при сравнении двух групп составил 0,29 (p>0,05), поэтому группы статистически значимо не различаются. При отдельном сравнении групп по 5 этиологическим факторам (новообразования ГМ, состояние после удаления новообразования ГМ с прогрессированием и без, аномалии и пороки развития ГМ, патология гиппокампа) уровень значимости различий при каждом сравнении, кроме одного, оказался >0,05 (группы значимо не различаются). Патология гиппокампа достоверно чаще встречалась у пациентов II группы (p=0,03). Можно отметить, что в I группе в отличие от II аномалии и пороки развития ГМ, новообразования ГМ, а также состояния после их удаления встречались чаще, а другие (недифференцированные) патологии ГМ не встречалась совсем.

**Исследования головного мозга с использованием МРТ 3 Тесла**

Для уточнения диагноза 20 пациентам I группы выполнено МРТ головного мозга с напряжением магнитиного поля 3 Тл. У них были получены следующие результаты: кистозно-глиозные изменения ГМ – у 8 (40,0%) пациентов, сосудистая патология – у 2 (10,0%) пациентов, новообразование ГМ – у 1 (5,0%) пациента, аномалии и пороки развития – у 5 (25,0%) пациентов, патология гиппокампа – у 1 (5,0%) пациента, нейродегенеративные заболевания – 1 (5,0%) пациента, другая патология ГМ – у 1 (5,0%) пациента, у 1 (5,0%) пациента патологии не было обнаружено.

Во II группе данное исследование выполнялось 23 пациентам. У них были обнаружены: кистозно-глиозные изменения ГМ – у 8 (34,8%) пациентов, новообразование ГМ – у 2 (8,7%) пациентов, состояние после удаления новообразования ГМ без прогрессии – у 1 (4,3%) пациентов, аномалии и пороки развития – у 2 (8,7%) пациентов, патология гиппокампа – у 7 (30,4%) пациентов, кисты – у 1 (4,3%) пациента, у 2 (8,7%) пациентов патологии не было обнаружено.

Сравнительный анализ по результатам исследования представлен на рис.8.

Рис.8 Сравнительный анализ данных МРТ 3 Тесла

P-уровень значимости при сравнении двух групп составил 0,2 (p>0,05, но в пределах 0,05-2,0), что соответствует неопределённому значению, поэтому нельзя достоверно подтвердить наличие различий между группами, необходимо увеличение выборки. При отдельном сравнении двух групп по признаку патологии гиппокампа статистически значимых различий также выявлено не было (p=0,06).

Можно отметить, что в I группе в отличие от II аномалии и пороки развития ГМ так же, как и при оценке данных МРТ 1,5 Тесла, встречаются чаще, патология гиппокампа стала визуализироваться на МРТ при увеличении напряжения магнитного поля, однако, она всё равно встречается реже, чем во II группе, и другие (недифференцированные) патологии ГМ лучше визуализируются при более высоком напряжение магнитного поля.

Важно отметить, что при выполнении дополнительно МРТ 3 Тесла после МРТ 1,5 Тесла (15 пациентам, 6 – в I группе и 9 – во II) были найдены изменения МР-картины. У 5 (83,3%) больных из I группы на МРТ 3 Тесла были обнаружены следующие патологии: аномалии развития ГМ (2 пациента), кистозно-глиозные изменения (1 пациент), сосудистая патология (1 пациент) и другая недифференцированная патология ГМ (1 пациент). У 5 (55,6%) больных из II группы на МРТ 3 Тесла были обнаружены следующие патологии: кистозно-глиозные изменения ГМ (3 пациента), аномалии развития ГМ (1 пациент), патология гиппокампа (1 пациент). Данные различия отражены в таблице 6.

**Таблица 6**

**Результаты МР-исследования головного мозга при применении МРТ и 1,5, и 3 Тл**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| МРТГруппа | МРТ 1,5 и 3 Тл (15) | Найдены изменения при МРТ 3 Тл у больных с МРТ 1,5 Тл (10) | Без изменений при МРТ 3 Тл (5) |
| I | 6 | 5 (83,3%) | 1 (16,7%) |
| II | 9 | 5 (55,6%) | 4 (44,4%) |

 P-уровень значимости различий между результатами МРТ 1,5 и 3 Тл в каждой группе <0,05 (0,008 и 0,01 соответственно), следовательно, эти данные указывают на то, что визуализация патологий улучшилась в связи с повышением напряжения магнитного поля.

### **3.5.3 Данные ПЭТ**

ПЭТ назначалась пациентам с целью обнаружения очагов гипометаболизма при МР-негативных очагах. Данный инструментальный метод исследования был выполнен 16 пациентам из I группы и показал следующие результаты: гипометаболизм глюкозы в ГМ наблюдался у 9 (56,3%) пациентов, отсутствие снижения метаболизма глюкозы в ГМ было выявлено у 7 (43,7%) пациентов. Во II группе исследование проводилось 7 пациентам со следующими результатами: гипометаболизм глюкозы в ГМ наблюдался у 5 (71,4%) пациентов, отсутствие снижения метаболизма глюкозы в ГМ – у 2 (28,6%) пациентов (рис. 9).

Рис.9 Сравнительный анализ данных ПЭТ

Примечания: РФП – радиофармпрепарат

P-уровень значимости при сравнении двух групп составил 0,54 (p>0,05), поэтому группы статистически значимо не различаются. Необходимо увеличение выборки. Можно отметить, что наиболее часто в обеих группах наблюдался гипометаболизм глюкозы в ГМ. Очаговое снижение метаболизма глюкозы (основного источника энергии для ГМ) указывает на нарушение активности нейронов и на перспективу дальнейшего развития в коре головного мозга атрофических изменений, которые могут послужить причиной возникновения эпилептических припадков.

У 2 (8,7%) пациентов из общего числа обследованных с помощью ПЭТ (по 1 человеку из каждой группы), не имеющих патологий по данным МРТ, дополнительное исследование с применением ПЭТ позволило обнаружить очаги гипометаболизма глюкозы в головном мозге. Следовательно, можно говорить о целесообразности применения этого метода диагностики для обнаружения эпилептогенных очагов в случае неинформативности данных МРТ.

### **3.5.4 Анализ соотношения локализации эпилептогенного очага со структурным по данным ВЭМ, МРТ и ПЭТ**

При анализе соотношения локализации эпилептического очага по заключению видео-ЭЭГ мониторинга и морфологического (структурного) дефекта по данным МРТ и ПЭТ получены следующие результаты: из 79 пациентов (37 человек из I группы и 42 – из II), которым проводились как ВЭМ, так и МРТ, у 46 (58,2 %) больных локализация очага совпадала. Самой частой локализацией оказалась височная – 26 (56,5%) случаев, второй по частоте – лобно-височная – 15 (32,6%) случаев и третьей – лобная – в 5 (10,9%) случаях. У этих пациентов правосторонними очаги оказались в 14 случаях (8 человек в I группе и 6 – во II), левосторонними – 17 (9 человек в I группе и 8 – во II), а в 15 (7 человек в I группе и 8 – во II) случаях очаги локализовались с обеих сторон. У 33 (41,8%) больных локализация очага по результатам ВЭМ и МРТ, ПЭТ различалась (у 13 (35,1%) человек из I группы и у 20 (47,6%) – из II).

В I группе локализация совпала в 24 (64,9%) случаях, среди них височная локализация встречалась у 10 (41,7%) пациентов, лобно-височная так же у 10 (41,7%) пациентов и лобная – у 4 (16,6%) пациентов. У 13 (35,1%) пациентов локализация очагов не совпадала.

Во II группе локализация совпала в 22 (52,4%) случаях, среди них височная локализация встречалась у 16 (72,7%) пациентов, лобно-височная – у 5 (22,7%) пациентов и лобная – у 1 (4,6%) пациента. У 20 (47,6%) пациентов локализация очагов не совпадала.

Данные по соотношению эпилептогенного очага со структурным приведены в таблице 7.

**Таблица 7**

**Соотношение эпилептогенного очага со структурным у пациентов I и II групп**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Совпадениеочага Группа | **Есть** | **Нет** |
| I группа | 24 (64,9%) | 13 (35,1%) |
| II группа | 22 (52,4%) | 20 (47,6%) |
| I и II группы | 46 (58,2 %) | 33 (41,8%) |

Данные по локализации совпадающих очагов приведены в таблице 8.

**Таблица 8**

**Локализация совпадающих очагов**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ЛокализацияГруппа | **Височная** | **Лобно-височная** | **Лобная** |
| I группа | 10 (41,7%) | 10 (41,7%) | 4 (16,6%) |
| II группа | 16 (72,7%) | 5 (22,7%) | 1 (4,6%) |
| I и II группы | 26 (56,5%) | 15 (32,6%) | 5 (10,9%) |

Полученные данные указывают на возможность отсутствия единого структурного и эпилептогенного очага у больных с эпилепсией, что обусловливает необходимость более тщательного поиска как структурных, так и эпилептогенных очагов для определения рациональной тактики как консервативного, так и оперативного лечения больных, особенно при фармакорезистентной эпилепсии.

## **3.6 Сравнительный анализ этиологических факторов эпилепсии у обследуемых пациентов**

Среди обследованных больных с помощью инструментальных методов исследования были выявлены следующие причины эпилепсии: ЧМТ, фокальная кортикальная дисплазия (ФКД), новообразование ГМ, ОНМК, склероз гиппокампа, инфекционное поражение ГМ и другие поражения ГМ. У 26 пациентов из общего числа, обследуемых (99 человек) причина эпилепсии осталась окончательно невыясненной. Среди них 10 пациентов имели кистозно-глиозные изменения ГМ по данным МРТ, у 2 был обнаружен гипометаболизм глюкозы по данным ПЭТ, у 9 пациентов не было обнаружено каких-либо патологий (из них у 7 пациентов согласно данным МРТ 1,5 Тесла, у 1 пациента согласно данным МРТ 1,5 и 3 Тесла, у 1 пациента согласно данным МРТ и ПЭТ), а 5 пациентам не выполнялось никаких инструментальных исследований.

Из I группы ЧМТ наблюдалась у 8 (18,2%) пациентов, ФКД – у 4 (9,1%) пациентов, новообразование ГМ – у 8 (18,2%) пациентов, ОНМК – у 2 (4,5%) пациентов, склероз гиппокампа – у 2 (4,5%) пациента, сосудистые мальформации – у 4 (9,1%) пациентов, другие поражения ГМ – у 5 (11,4%) пациентов, у 12 (27,3%) пациентов генез эпилепсии остался невыясненным.

 Из II группы ЧМТ наблюдалась у 7 (12,7%) пациентов, новообразование ГМ – у 7 (12,7%) пациентов, ОНМК – у 2 (3,6%) пациентов, склероз гиппокампа – у 10 (18,2%) пациентов, инфекционное поражение ГМ – у 3 (5,5%) пациентов, сосудистые мальформации – у 2 (3,6%) пациентов, другие поражения ГМ – у 9 (16,4%) пациентов, у 15 (27,3%) пациентов генез эпилепсии остался невыясненным (рис. 10).

 Рис.10 Этиологические факторы эпилепсии у обследуемых больных

При сравнительном анализе полученных результатов двух групп p-уровень значимости составил 0,9, что соответствует неопределённому значению, поэтому нельзя достоверно подтвердить наличие различий между группами, необходимо увеличение выборки.

Можно отметить, что у пациентов I группы одной из причин эпилепсии являлась ФКД, которая не отмечалась у II группы (p=0,03), а ЧМТ, новообразования и сосудистые мальформации встречались чаще, чем у пациентов II группы, а у II группы среди причин эпилепсии встречались инфекционные поражения ГМ (перенесённые менингиты, энцефалиты), которых не было обнаружено у пациентов I группы, а также чаще, чем у пациентов I группы, встречался склероз гиппокампа.

## **3.7 Оценка корреляции продолжительности течения эпилепсии, частоты приступов и цефалгии на фоне приёма ПЭП**

Средняя продолжительность течения эпилепсии у всех обследуемых была 11,6±11,3 лет (Q2=8, Q1=3, Q3=19), в I группе – 10,3±9,5 лет (Q2=7, Q1=3, Q3=12), а во II – 12,7±12,5 лет (Q2=11, Q1=2, Q3=20). Повторный приём назначался пациентам через 6 месяцев после первичного.

При корреляционном анализе продолжительности течения эпилепсии у пациентов I группы с частотой приступов при первом и повторном визите значимых связей между продолжительностью эпилепсии и частотой приступов обнаружено не было: для частоты при первом приёме r=0,24 (p>0,05), при повторном – r=0,49 (p>0,05) (рис.11).

Рис.11 Связь частоты и продолжительности эпилептических приступов (I группа)

Данные, полученные в ходе корреляционного анализа, показывают, что со временем в процессе лечения частота эпилептических приступов у пациентов с ГБ уменьшается, что может свидетельствовать о комплаентности данной группы пациентов к проводимому лечению. Кроме того, более, чем у 65% больных отмечались постиктальные ГБ, а прием противоэпилептических препаратов, предупреждая приступ, вероятно, способствовал и предотвращению цефалгии.

# Заключение

На основании данных литературы и собственных исследований было выяснено, что головные боли являются довольно распространённой коморбидной патологией у больных эпилепсией [31]. Среди обследованных пациентов с эпилепсией цефалгия встречалась в 44,4% случаев. Она наблюдается почти вдвое чаще у женщин, чем у мужчин. Среди цефалгий распространены мигрень и головная боль напряжения. Также довольно частой является постиктальная цефалгия (65,9% по данным собственного исследования). Диапазон интенсивности головных болей по ВАШ лежит в пределах 3-9 баллов (от умеренной до очень сильной боли).

Этиология эпилептических припадков неоднозначна: они могут быть вызваны широким спектром патологий, в визуализации которых немаловажную роль играют такие инструментальные диагностические методы, как видеомониторинг электроэнцефалографии, магнитно-резонансная томография, а также позитронно-эмиссионная томография. С их помощью удаётся установить наличие и локализацию очагов структурных изменений головного мозга, способных вызывать эпилептические припадки. В собственном исследовании по данным нейровизуализационной картины были выявлены следующие возможные причины эпилепсии: ЧМТ, фокальная кортикальная дисплазия, новообразование ГМ, ОНМК, склероз гиппокампа, инфекционное поражение ГМ и другие поражения ГМ. Достоверно чаще во II группе встречался склероз гиппокампа (p=0,04) и у них не была выявлена ФКД, в отличие от пациентов I группы. Увеличение выборки, вероятно, сделало бы картину более информативной. Повышение напряжения магнитного поля до 3 Тесла при выполнении МРТ позволяет улучшать визуализацию патологий головного мозга, поэтому должно быть рекомендовано пациентам с эпилепсией вместо или дополнительно МРТ с напряжением магнитного поля в 1,5 Тесла. Наиболее часто встречалась височная локализация эпилепсии.

Важно отметить, что такие психопатологические расстройства, как депрессивные эпизоды, тревожность, астения и др. не редки у больных эпилепсией, а у пациентов с головными болями по данным собственного исследования они встречаются достоверно чаще (p=0,02). Обзор 2016 года указывает, что от 11% до 62% пациентов с эпилепсией имеют коморбидную депрессию [72], а метаанализ 2017 года показывает, что депрессивным и тревожным расстройствам подвержены 22,9% и 20,2% больных эпилепсией соответственно [73]. Причиной этой связи могут служить общие патофизиологические механизмы обоих заболеваний в виде нарушения функционирования нейротрансмиттерных систем. Также факторами риска депрессии и тревожного расстройства у пациентов являются необходимость регулярного приёма противоэпилептических препаратов и социальная адаптация в связи с их заболеванием. К тому же пациенты с цефалгией, а в частности с мигренью по данным одного из недавних исследований имеют сопутствующую тревожность и депрессию в 19,1% и 6,9% соответственно [74]. Эти данные в совокупности могут объяснять более высокую частоту психопатологических расстройств у больных с эпилепсией и головной болью. Помимо данных патологий в структуре коморбидных расстройств встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, эндокринной системы, желудочно-кишечного-тракта и печени, а также мочеполовой системы и почек.

Таким образом, проблема коморбидности эпилепсии и цефалгии остаётся актуальной и требует дальнейшего более углублённого изучения.

# Выводы

1.Цефалгический синдром у пациентов с эпилепсией встречается в 15,1% случаев и в структуре жалоб стоит на втором месте после эпилептических приступов. Протекает на фоне неврологической патологии с превалированием когнитивных нарушений (25%) и в меньшей степени неврологического дефицита в виде парезов (15,9%). На третьем месте в структуре жалоб выявлены психопатологические расстройства, встречающиеся значительно чаще, чем у пациентов с эпилепсией без головной боли (p=0,02). В соматическом статусе преобладали расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы (20,5%) и желудочно-кишечного тракта и печени (18,2%).

2. Цефалгический синдром встречается почти вдвое чаще у женщин, чем у мужчин, по интенсивности оценивается в 29,5% случаев как умеренная боль (4 балла) и в 27,3% - как очень сильная головная боль (8 баллов). Среди цефалгий наблюдаются мигрень (27,3%), головная боль напряжения (18,2%), сочетание мигрени и головной боли напряжения (4,5%), а также вторичная головная боль, связанная с повышением внутричерепного давления (гипертензионная) в 20,4% случаев. Преобладает постиктальная головная боль, развивающаяся в течение 3 часов после приступа у 65,9% больных, у женщин чаще, чем у мужчин.

3. По данным нейровизуализации у пациентов с головной болью преобладали глиозно-кистозные изменения (40%), аномалии и пороки развития (25,5%), новообразования (15,4%), состояния после оперативного вмешательства (11,5%). Значительно реже выявлялась патология гиппокампа в отличии от группы пациентов без головной боли. 3 Тл МРТ повышала информативность исследования до 83,6% по сравнению с 1,5 Тл МРТ.

4. При проведении видео-ЭЭГ мониторирования у пациентов с эпилепсией и головной болью значительно чаще встретились комплексы острая-медленная волна, полифазные колебания как изолированные, так и в сочетании с комплексами острая-медленная волна. Только у пациентов с эпилепсией и головными болями отмечались комплексы полипик-медленная волна. В 35,1% случаев у них отсутствовало совпадение по локазизации эпилептогенного и структурного очага, что обусловливает необходимость проведения более тщательного диагностического поиска для определения рациональной тактики как консервативного, так и оперативного лечения больных, особенно при фармакорезистентной эпилепсии.

5. Корреляционный анализ между продолжительностью течения эпилепсии и частотой приступов при первичном и повторном визите демонстрирует снижение частоты эпилептических припадков у пациентов с головными болями на фоне проводимой терапии. Эти данные могут указывать на комплаентность пациентов к проводимому лечению и положительную динамику.

# Список литературы

1. *Cassie Scripter.* Headache: Tension-Type Headache. FP Essent. Rev. – 2018.
2. *Rebecca C Burch, Dawn C Buse, Richard B Lipton.* Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. Neurol Clin. Rev. – 2019.
3. *Burch, R. C., Loder, S., Loder, E., & Smitherman, T. A.* (2015). The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: Updated statistics from government health surveillance studies. Headache, 55(1), 21–34*.*
4. *Michael Bjorn Russell*. Epidemiology and management of medication-overuse headache in the general population. Neurol Clin. Rev. – 2019.
5. *E.R. Lebedeva, N.R. Kobzeva, T.S. Tsypushkina, P.A. Philimonova, D.V. Gilev, J.Olesen.* Prevalence of headache disorders diagnosed according ICHD-3betta in three different social settings. European Journal of Neurology 2014; Vol. 21 (suppl. 1): 161.
6. *Zarcone D, Corbetta S.* Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. Neurol Sci. 2017.
7. *Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW.* Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. Lancet Neurol. 2016.
8. *Jacob J., Goatsby P.J., Duncan J.S.* Use of sumatriptan in post-ictal migraine headache. // Neurology. – 1996.
9. *Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al.;* Lifting the Burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey // Cephalalgia. 2012. Vol. 32 (5). Р. 373–381.
10. *G Mainieri, S Cevoli G Giannini, L Zummo, C Leta, M Broli, L Ferri, M Santucci, A Posar, P Avoni, P Cortelli, P Tinuper, and Francesca Bisulli.* Headache in epilepsy: prevalence and clinical features, 2015.
11. Первичные головные боли: клиника, диагностика, терапия. Информационное письмо (для неврологов, терапевтов, врачей общей практики) / *В.В. Осипова, Г.Р. Табеева, Ю.В. Тринитатский* *[и др.].* — Ростов-на-Дону.: «Антей», 2011. — 51 с.
12. *Manandhar K, Risal A, Steiner TJ, Holen A, Linde M.* The prevalence of primary headache disorders in Nepal: a nationwide population-based study. J Headache Pain. 2015.
13. *Peng K.P., Wang S.J.* Epidemiology of headache disorders in the Asia-pacific region // Headache. — 2014.
14. The epidemiology of primary headache disorders in Zambia: a population-based door-to-door survey / *E. Mbewe, P. Zairemthiama, H.H. Yeh [et al.]* // J. Headache Pain. — 2015. — Vol. 16. — Р. 515.
15. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 Lancet Neurol. 2017.
16. *Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J.* Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. J Clin Epidemiol. 1991.
17. *Табеева Г.Р., Яхно Н.Н.* Мигрень. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 622с.
18. Боль (практическое руководство для врачей) / Под ред. *Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина*. — М.: Издательство РАМН, 2011. — 512 с.
19. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
20. *Осипова В.В.* Мигрень и головная боль напряжения. В кн.: *Гусев Е.И., Коновалов А.Н.*, редакторы. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015 424 с.
21. *Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, Olesen J.* Prospective testing of ICHD-3 beta diagnostic criteria for migraine with aura and migraine with typical aura in patients with transient ischemic attacks. Cephalalgia. 2018;38(3):561 7.
22. *Jakob Møller Hansencorresponding and Andrew Charles.* Differences in treatment response between migraine with aura and migraine without aura: lessons from clinical practice and RCTs. J Headache Pain. 2019; 20(1): 96.
23. *Hans-Christoph Diener, A Kasja Solbach, B Dagny Holle, and Charly Gaul.* Integrated care for chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. Clin Med (Lond). 2015 Aug; 15(4): 344–350.
24. *Филатова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р. и др.* Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):4–14.
25. *Головачева ВА, Парфенов ВА, Табеева ГР и др.* Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):4-9.
26. *Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG.* Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache. 3rd ed. British Association for the Study of Headache; 2007.
27. *Всероссийское общество неврологов (ВОН). Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ).* Головная боль напряжения (ГБН) у взрослых. Клинические рекомендации, 2016.
28. *Diana Yi-Ting Wei, Jonathan Jia Yuan Ong, Peter James Goadsby.* Cluster Headache: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis, Review, Ann Indian Acad Neurol, 2018.
29. *Alan G Finkel.* Epidemiology of cluster headache, Review Curr Pain Headache Rep. 2003.
30. *Нургужаев Е.С., Раимкулов Б.Н.* Клинический протокол: Эпилепсия; Эпилептический статус, 2013.
31. *Bereket Duko, Mohammed Ayalew, and Alemayehu Toma.* The epidemiology of headaches among patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis, 2020.
32. *Gameleira FT, Ataíde L Jr, Raposo MC.* Relations between epileptic seizures and headaches. Seizure. 2013.
33. *Wayne AM, Vorob’eva OV.* Universal cerebral mechanisms in the pathogenesis of paroxysmal disorders. J of Neurology and Psychiatry 1999.
34. *Liao J, Tian X, Wang H, Xiao Z.* Epilepsy and migraine-Are they comorbidity? Genes Dis. 2018.
35. *Winawer MR, Connors R; EPGP Investigators.* Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. Epilepsia. 2013.
36. *Velioglu S.K., Boz C., Ozmenoglu M.* The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. // Cephalagia. – 2005.
37. *Dong Wook Kim and Sang Kun Lee.* Headache and Epilepsy. J Epilepsy Res. 2017.
38. *Bernasconi A, Andermann F, Bernasconi N, et al.* Lateralizing value of peri-ictal headache: a study of 100 patients with partial epilepsy. Neurology 2001.
39. HELP Study Group. Multi-center study on migraine and seizure-related headache in patients with epilepsy. Yonsei Med J. 2010.
40. *Kim DW, Sunwoo JS, Lee SK.* Headache as an Aura of Epilepsy: Video-EEG Monitoring Study. Headache. 2016.
41. *Yankovsky AE, Andermann F, Bernasconi A.* Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. Epilepsia 2005.
42. *Welch KM.* Contemporary concepts of migraine pathogenesis. Neurology. 2003.
43. *Мухин К.Ю., Петрухин А.С.* Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М: Арт-Бизнес-Центр 2000.
44. *Leniger T., Isbruch K., Von den Driesch S. et al.* Seizure-associated headache in epilepsy. Epilepsia 2001.
45. *Panayiotopoulos C.P.* Difficulties in differentiating migraine and epilepsy based on clinical and EEG findings. In: Migraine and epilepsy. Eds. F. Andermann, E. Lugaresi. London: Butterworths 1987.
46. *Raimondi E.C., Tacconi J.E., Ostre I.J.* Short-lasting epileptic headache. Cephalalgia 2001.
47. *Panayiotopoulos C.P.* Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiat, 1994.
48. *Matsuura T., Bures J.* The minimum volume of depolarized neural tissue required for triggering cortical spreading depression in rat. // Exp Brain Res. – 1971.
49. *Charles A., Brennan K.C.* Cortical spreading depression – new insights and persistent questions. // Cephalalgia. – 2009.
50. *Bagnato F, Good J.* The Use of Antiepileptics in Migraine Prophylaxis. Headache. 2016.
51. *Mathew N.T.* Antiepileptic drugs in Migraine prevention. Headache. 2001.
52. *Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC.* Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013.
53. *Mulleners WM, McCrory DC, Linde M.* Antiepileptics in migraine prophylaxis: an updated Cochrane review. Cephalalgia. 2015.
54. *Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC.* Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013.
55. *Goadsby PJ, Ferrari MD, Csanyi A, Olesen J, Mills JG; Tonabersat TON-01-05 Study Group.* Randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study of the cortical spreading depression inhibiting agent tonabersat in migraine prophylaxis. Cephalalgia. 2009.
56. *Cao Y, Zheng OJ.* Tonabersat for migraine prophylaxis: a systematic review. Pain Physician. 2014.
57. *Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А.* Мигрень (патогенез, клиника и лечение). Ст-Петербург: Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2001.
58. *Veliogglu Sk., Özmenošglu M.* Migraine — related seizures in an epileptic population. Cephalalgia, 1999.
59. *В.В. Колягин.* Эпилепсия, монография, 2013.
60. *A. Mazarati.* Neuropeptides: Epilepsy, in Encyclopedia of Neuroscience, 2009.
61. *Азимова Ю. Э., Табеева Г. Р.* Мигрень и эпилепсия // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2009.
62. *Музалевская Д.С., Коротков А.Г., Колоколов О.В.* Мигрень и перииктальные головные боли у больных эпилепсией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016.
63. *Batelli L., Black K.R., Wray S.H.* Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. // Neurology. – 2002.
64. *Wang XQ, Lang SY, He MW, Zhang X, Zhu F, Dai W, Shi XB, Wan M, Ma YF, Chen YN, Yu SY.* High prevalence of headaches in patients with epilepsy. J Headache Pain. 2014.
65. *R. De Simone, A. Ranieri, E. Marano, L. Beneduce, P. Ripa, L. Bilo, R. Meo, V. Bonavita.* Migraine and epilepsy: clinical and pathophysiological relations. Neurol Sci, 2007.
66. *Логинов, В. Г.* Головные боли: учеб.-метод. пособие / В. Г. Логинов, А. Г. Байда, Л. И. Ясинская. – Минск: БГМУ, 2017. – 42 с.
67. *Ахмадеева Л.Р., Азимова Ю.Э., Каракулова Ю.В. и др.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения // РМЖ. 2016. No 7. С. 411–419.
68. Мигрень у взрослых. Клинические рекомендации. Всероссийское общество неврологов (ВОН) Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ), 2016.
69. *В.В. Осипова*. Первичные головные боли: диагностика и лечение. Методические рекомендации. – Москва – 2017. – 27 с.
70. *Е.Д. Белоусова, Н.Н. Заваденко, А.А. Холин, А.А. Шарков.* Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии, 7, 2017. – 105 с.
71. The extent of resection of FDG-PET hypometabolism relates to outcome of temporal lobectomy - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Seizure-frequency-scale\_tbl1\_6830224 [accessed 8 May, 2021]. Table 1 Seizure frequency scale
72. *Błaszczyk B, Czuczwar SJ.* Epilepsy coexisting with depression. Pharmacol Rep. 2016 Oct;68(5):1084-92.
73. *Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M.* Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. Epilepsia. 2017 Jun;58(6):973-982.
74. *Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Laínez JM, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Stovner LJ, Andrée C, Steiner TJ.* Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. J Headache Pain. 2016.