

ЕПІЗОДИЧНА МІГРЕНЬ З АУРОЮ АСОЦІЙОВАНА З АНГІОРЕТИКУЛОМОЮ МОЗОЧКА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Боженко Н.Л., Ковальчук К.О.

м. Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: мігрень, моноклональні антитіла, CGRP (Calcitonin gene-related peptide), ангіоретикулома мозочка, аура, триптани.

Актуальність: метою роботи є узагальнення клінічних даних, які показують роль мозочка в патофізіології мігрені на прикладі клінічного випадку.

Згідно з ВООЗ мігрень входить до 20 захворювань, які найбільше обмежують життєдіяльність людини. Від цього розладу страждає ~ 14,4% населення, при цьому частота вища серед жінок.

Мігрень – це первинний виснажливий головний біль, що може посилюватися при фізичній активності, та супроводжуватись нудотою блюванням і сенсорними порушеннями, такими як фотофобія, фонофобія, запаморочення та аллодинія. Виділяють мігрень з аурою та без аури, епізодичну й хронічну мігрень, частота нападів становить <15 і ≥ 15 днів на місяць відповідно. Для полегшення симптомів застосовують abortивне лікування при нападі та профілактичне для його попередження. До специфічних протимігренозних препаратів належать триптани та інгібітори пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP). Більшість препаратів, що діють на CGRP не проникають через гемато-енцефалічний бар'єр, тому практично не мають центрального впливу. Це може бути однією з причин неефективності цих засобів у ~ 30% пацієнтів.

Останні дані виявили високу експресію та множинні сайти зв'язування CGRP в структурах мозочка. Вважається, що CGRP є модулятором ноцицепції та провокує глутаматзалежну кортикальну депресію. Глутамат активує нейрони висхідного тригемінального сигнального шляху, що викликає центральну сенсibiliзацію через вивільнення запальних медіаторів і порушує регуляцію тону судин мозку. Всі ці фактори нині вважаються основними ланками патогенезу мігрені. Також виявлено взаємозв'язок між мігренню та точковою імунореактивністю проти цитоплазми нейронів і молекулярного шару мозочка, зокрема, клітин Пуркінє.

У пацієнтів з мігренню рівень CGRP підвищений у плазмі, цереброспінальній рідині та слині. Однієї інфузії CGRP достатньо, щоб викликати мігреноподібний головний біль у 70% пацієнтів з мігренню. Терапія моноклональним антитілом - Еренумабом - зменшила білатеральну активацію мозочка у пацієнтів з мігренню у відповідь на ноцицептивні стимули трійчастого нерва, що ймовірно свідчить про деяку проникність препарату крізь гематоенцефалічний бар'єр. Тому центральні ефекти Еренумабу можуть мати перспективу для лікуванні мігрені, фенотипово пов'язаної з мозочком.

До того ж мозочок є основним центром сенсорної інтеграції, отже змінив ньому можуть бути провідним фактором при деяких фенотипах мігрени та матизначення у виникненні аури. Мозочок отримує вестибулярну, зорову, тактильну і пропріоцептивну сенсорну інформацію від ядер спинного мозку, вестибулярного, трійчастого і дорсального ядра, нижньої оливи та надсилає імпульси для модуляції нижніх рухових нейронів. Ці зв'язки забезпечують моторні функції та сенсорну обробку, що свідчить про роль мозочка не лише в контролі рухів, а й про можливу участь у зміні сприйняття болю та проявів рухової дисфункції при мігрени.

Ще одним підтвердженням цьому є пацієнти з інфарктом мозочка, які демонстрували гіпералгезію на термічні та повторювані механічні подразники в ділянці передпліччя. До того ж пацієнти з мігренню мали вищий ризик субклінічних інфарктів у задній та парамедіанній частині мозочка, і цей ризик мав пряму кореляцію з частотою нападів. Слід зазначити, що в даному дослідженні не було помічено суттєвої різниці в інфарктах мозку іншої локалізації.

Також встановлено, що зменшення об'єму сірої речовини мозочка негативно корелює з тривалістю мігрени й пацієнти з частотою нападів > 10 днів на місяць мали більш виражену атрофію в ніжках мозочка порівняно з контрольною групою. До того у людей, що живуть з мігренню виявлено зниження цілісності аксонів у вермальній частці V-VI та пошкодження мієліну в правій ніжці мозочка. На позитронно-емісійної томографії та функціональної магнітно-резонансної томографії було помічено, що між нападами у задній частині мозочка спонтанно знижувалась активність, але збільшувалась у лівій верхній частині мозочка у пацієнтів з мігренню порівняно зі здоровими особами. Наведені дані позитивно корелювали з інтенсивністю головного болю, при цьому більш виражено при мігрени з ауурою. У пацієнтів з вестибулярною мігренню спостерігався різко підвищений метаболізм у мозочку в іктальній фазі порівняно з міжнападним періодом. Також помічено посилення функціонального зв'язку між мозочком та центрами регуляції болю, який був вищий у пацієнтів з аллодинією. У наступному дослідженні транскраніальна стимуляція мозочка постійним струмом модулювала інтенсивність болю у здорових осіб, а пацієнти з мігренню показали дефіцит мозочкового гальмування моторної кори порівняно зі здоровими особами, що може означати недостатність гальмівних ланцюгів кори і знижувати антиноцицептивну дію при нападах мігрени.

Отож, за дослідженнями, описаними вище, ділянки мозочка, які найчастіше виявляють аномалії або досліджувалися при болях і мігрени - це ніжки мозочка, вермальні часточки IV, VI та VIII, ядра та моторні нейрони. Попри прогрес у сучасній терапії мігрени, механізми її розвитку до кінця не з'ясовані, проте зміна в регуляції CGRP та його рецепторів в мозочку можуть бути факторами розвитку мігрени. Також мозочок може відігравати роль у розвитку мігрени за допомогою мозочкової модуляції низхідного шляху болю через стовбур мозку або шляхом модуляції висхідного сенсорного шляху через спинномозкові тракти й таламус. Подальші дослідження специфічних функцій

субрегіонів мозочка та їх шляхів допоможуть краще зрозуміти роль мозочка в патофізіологію мігрені. Фармацевтичні та оптогенетичні підходи до модуляції CGRP та його рецепторів можуть надати нові шляхи виявлення мозочкових механізмів і відкрити нові можливості для патогенетичного лікування мігрені.

Клінічний випадок: жінка, 37 років. Скарги на напади пульсуючого, одностороннього головного болю, що посилюється внаслідок фізичної активності й супроводжується фотофобією, фонофобією, нудотою, блюванням, затерпанням руки та обличчя, помутнінням зору. Болю часто передують поява жовтих плям перед очима, що персистує протягом кількох хвилин, після чого розвивається біль. Після приступу до тижня відчуває слабкість та тиснучий неінтенсивний головний біль. Відмічає порушення концентрації уваги, погіршення пам'яті, зниження зору й сонливість. Вважає себе хворою з 6 років, коли була прооперована з приводу ангіоретикуломи мозочка (1993 рік). Частота болювих пароксизмів – 1-2 рази на місяць, тривалістю від 4 годин до доби. Для зняття приступу приймає Номігрін, іноді, Фармадол і Дулоксетин 90 мг як профілактична терапія. Від прийому триптанів відчуває сильну нудоту. Спостерігається в психіатра з приводу депресивного розладу. Із супутніх захворювань – пролактинемія, поліп ендометрію.

Неврологічний статус: без вогнищевих порушень.

На магнітно-резонансній томографії: післяопераційні зміни лівої півкулі мозочка, кортикальний гемосидероз.

Діагноз: епізодична мігрень з аурою асоційована з ангіоретикуломою мозочка. Хвора консультована ендокринологом та нейрохірургом. Рекомендовано: раціональний режим дня та відпочинку, гігієна сну, питний режим, лікувальна фізкультура, ведення щоденника головного болю, когнітивно-поведінкова терапія.

При нападі головного болю – Ібупрофен 400- 800 мг (максимум 15 разів на місяць). Продовжити прийом Дулоксетину 60 мг вранці тривало. Додати Прегабалін по 75 мг на ніч. Стан хворої на фоні лікування покращився.

Висновок: ми маємо все більше доказів на підтримку залучення мозочка до болю та моторної відповіді на біль, при деяких фенотипах пацієнтів з мігренню. Мозочок пов'язаний з болем при мігрені та бере участь в інших симптомах, і, що більш важливо, функціонально й структурно змінюється при візуалізації у пацієнтів з мігренню. Виходячи з даних досліджень, можна припустити, що в наведеному клінічному випадку у пацієнтки мігрень спровокована післяопераційним порушенням структури мозочка. Адже згідно з анамнезом напади вперше з'явилися незадовго після видалення ангіоретикуломи мозочка. Підсумовуючи, все це може свідчити про те, що мозочок відіграє певну роль у мігрені й вплив на нього може бути потенційним шляхом до покращення симптомів у

пацієнтів з мігренню.