

НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ

Сероусова О.В.¹, Карпова М.И.¹, Маркова В.В.¹, Садырин А.В.¹, Долгушина А.И.¹

¹ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия (454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64), e-mail: olga_serousova@mail.ru

Целью исследования было изучение особенностей функционирования лимбической системы у больных с эпизодической и хронической мигренью. Проведено обследование 74 больных с использованием 16-факторного опросника Кеттела (форма С), Торонтской алекситимической шкалы, оценки ночного сна, шкалы восприятия событий стрессовыми, катастрофизации боли, тревоги Бека. Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале. Исследование вегетативной нервной системы проводилось с помощью кардиоритмографии. При изучении самооценки функционального состояния личности было получено, что пациенты с хронической мигренью в сравнении с эпизодической достоверно более эмоционально неустойчивы, имеют низкую стрессоустойчивость, низкий контроль эмоций и поведения, импульсивность, аффективность, зависимость от настроения с тенденциями к формированию невротического синдрома. Эти больные демонстрируют склонность к алекситимии. Уровень восприятия событий стрессовыми также достоверно выше в группе больных хронической мигренью. Медианы катастрофизации боли и тревоги среди больных обеих групп были высокими, с тенденцией к нарастанию этих показателей у пациентов с хронической цефалгией. Степень нарушения сна достоверно выше у больных с хронизацией заболевания. Эти пациенты также имели больший максимальный показатель интенсивности боли. Спектральный анализ вариабельности сердца показал перераспределение мощностей с увеличением компонента, отражающего степень активности церебральных эрготропных структур пациентов с мигренью, при этом несколько выше в группе больных с хроническим течением. Изменения в периферическом звене регуляции у пациентов с хронической мигренью состояли в достоверном снижении симпатических влияний. Однако реакция на нагрузку была у этих больных адекватной. Вывод: у больных мигренью имеются нарушения функционирования лимбической системы, значительно более выраженные при хронической форме заболевания в сравнении с эпизодической.

Ключевые слова: мигрень, лимбическая система, стресс, катастрофизация, алекситимия, нарушение сна, вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, спектральный анализ

SOME FUNCTIONS OF THE LIMBIC SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC MIGRAINE

Serousova O.V., Karpova M.I., Markova V.V., Sadirin A.V., Dolgushina A.I.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation (454092, Chelyabinsk, street Vorovskogo, 64), olga_serousova@mail.ru

The goal of this survey was to study special features of limbic system functions in patients with acute and chronic migraine. 74 patients were questioned, using the 16 factor Kettel test (form C), Toronto alexithymia scale, night sleep scale, perceived stress scale, pain catastrophizing and Beck Anxiety Inventory. Pain intensity was measured using visual analog scale. Autonomic nervous system was examined using cardiorhythmography. Results. While studying self-esteem of the functional state of personality, the received data suggested, that patients with chronic migraine are positively less emotionally stable, have a low level of resistance to stress, low level of emotional and behavioral control, are impulsive and affective, dependant on their mood and have a strong tendency towards forming a neurotic disorder. These patients also show a tendency towards alexithymia. Level of stress perception is also positively higher in the chronic migraine group of patients, compared to the acute migraine. Median lines of pain catastrophizing and anxiety were high in both groups, with a tendency of rising in patients with a chronic cephalgia. Level of sleep dysfunction is positively higher in chronic patients. These patients also had a higher maximum of pain intensity. Spectral analysis of heart variability has shows a shift in power distribution, with a rise in a component, which determines a level of activity of cerebral ergotropic structures in migraine patients, being slightly higher in chronic migraine patients. Changes in peripheral branch of regulation in patients with chronic migraine were in positively lowering the level of sympatic influence. However, those patients had an adequate exercise reaction. Conclusion. A certain disorder in limbic system function is present in migraine patients, being more expressed in patients with chronic migraine, in comparison with acute episodic migraine patients.

Keywords: Migraine, limbic system, stress, pain catastrophizing, alexithymia, sleep disturbance, autonomic nervous system, heart rate fluctuation, spectral analysis

Мигрень (М) — это широко распространенное заболевание головного мозга, в иктальной фазе которого среди комплекса клинических проявлений наиболее узнаваемой является приступообразная головная боль. Единая патофизиологическая концепция, которая полностью бы объяснила весь спектр нарушений, возникающих в фазе приступа и в межприступный период, до конца не разработана. Предполагается, что генетические особенности, которые обуславливают метаболизм нейрональной митохондриальной энергии, процессинг информации в центральной нервной системе, являются основными биологическими факторами, предопределяющими развитие заболевания [4]. При этом экспрессия М с формированием как боли, так и неболевых ее проявлений во многом связана с функционированием лимбической системы (ЛС) [7]. Последние годы с помощью функциональной нейровизуализации у пациентов с М была исследована активность стволовых, подкорковых и корковых структур [9]. Показано, что активация ствола мозга с участием тригеминоваскулярного рефлекса представляет собой важнейший этап в развитии проявлений М, при этом наибольшее значение придается дисфункции околосредового серого вещества, участвующего в модуляции боли. Оно имеет тесные связи с гипоталамусом и структурами ЛС, играющей ключевую роль в организации стратегии борьбы с внутренними и внешними стрессовыми факторами. ЛС, включая переднюю часть островка, миндалевидное тело, переднюю поясную извилину, орбитальную и медиальную префронтальную кору, обеспечивает эмоциональные аспекты восприятия боли: ее оценку, формирование страха и ожидание боли, тревогу, интерорецепцию, а также имеет большое значение в формировании контроля боли [1, 7, 9]. Кроме того, известна значительная роль участия в регуляции автономных функций и аспектах гомеостаза, в циркадных ритмах гипоталамуса как связующего звена ЛС со стволовыми структурами, формирующими единую систему ответа на интеро- и экстероцептивный стресс [5]. Известно, что фенотип М может иметь существенные различия у разных пациентов, при этом наиболее дезадаптирующим страданием является хроническая мигрень (ХМ). В этой связи особый интерес представляет изучение особенностей функционирования ЛС у больных с различным течением М, что может дать ключ к более адекватной и эффективной терапии [3, 4, 7].

Цель исследования. Изучить особенности формирования вегетативных нарушений, ночного сна, эмоциональных и поведенческих составляющих болевого синдрома у больных с различным течением М.

Методы. В исследование было включено 74 больных М в возрасте от 18 до 60 лет. Отбор производился из пациентов, последовательно обратившихся на амбулаторный прием к

неврологу с жалобами на головную боль. Все пациенты заполнили информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз М с аурой и без нее был выставлен в соответствии с диагностическими критериями The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). При частоте болевых дней 15 и более, из которых 8 пароксизмов отвечали критериям мигренозной боли или имели положительный эффект от приема специфических противомигренозных препаратов на протяжении не менее 3 последних месяцев, устанавливалось хроническое течение М. При меньшей частоте болевых пароксизмов М считалась эпизодической. Группу больных эпизодической мигренью (ЭМ) (с аурой и без нее) составили 47 больных, хронической – 27. Критериями исключения из исследования были органические заболевания головного мозга, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, острые инфекции, онкопатология, психиатрическая патология, беременность и лактация. Для оценки интенсивности боли использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ) с определением степени тяжести боли от 0 до 10. О степени дезадаптации больных судили по показателям шкалы Мидас (MIDAS) и индексу влияния головной боли (ИВГБ) НПТ-6. Изучение личностных особенностей больных М проводилось с помощью 16-факторного опросника Кеттела (форма С), наличие алекситимических черт личности среди испытуемых оценивалось с помощью Торонтской алекситимической шкалы [2]. Исследование эмоционально-психологических характеристик проводилось с помощью шкалы восприятия событий стрессовыми, катастрофизации боли. Для изучения уровня тревоги использовалась шкала Бека. Изучение нарушений сна проводилось с помощью анкеты оценки ночного сна (А. М. Вейн и соавт., 2001) [1, 2]. Исследование вегетативной нервной системы с целью формирования представления о гомеостатических возможностях организма и вегетативном обеспечении деятельности (ВОД) проводилось с помощью кардиоритмографии (КРГ) [1].

Анализ данных. Полученные результаты исследований обрабатывались с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ «Statistica for Windows», version 10. О достоверности различий показателей между группами судили по критериям Манна—Уитни (P_{Mw}), Уилкоксона (P_w).

Результаты. При сопоставлении клинических показателей в двух группах выявлено, что пациенты с ХМ были старше (медиана составила 39 лет против 31 года в группе ЭМ, $P_{Mw}=0,04$), несмотря на высокую частоту цефалгий, имели больший максимальный показатель интенсивности боли (медиана –10 баллов против 8 соответственно, $P_{Mw}=0,007$). Степень дезадаптации по шкале Мидас и ИВГБ были также достоверно выше в группе больных ХМ: медианы составили 20 и 60 ($P_{Mw}=0,001$), 60 и 65 баллов ($P_{Mw}=0,01$) соответственно.

Исследуя самооценку функционального состояния личности больных с М с учетом частоты цефалгии, мы получили достоверные различия по двум факторам: С и N, относящихся к эмоциональным характеристикам личности. В целом, личность больного М можно характеризовать как личность открытую в межличностных контактах, активную, общительную, сдержанную и рассудительную, склонную к экстраверсии, принимающую общепринятые моральные правила и нормы, с развитым чувством долга. Более высокая оценка по фактору С (медиана 7, $P_{Mw}=0,01$) одновременно с низкой по фактору N (медиана 4, $P_{Mw}=0,03$) в группе больных ЭМ свидетельствует об их эмоциональной устойчивости, выдержанности, уверенности в себе, стрессоустойчивости, ориентированности на реальные события. Тогда как характеристики личности больных ХМ указывают на эмоциональную неустойчивость, повышенную тревожность, низкую стрессоустойчивость, низкий контроль эмоций и поведения, импульсивность, аффективность, зависимость от настроения, формирование невротического синдрома (медианы по фактору С и N составили соответственно 5,5 и 5 баллов). Достоверные различия мы получили и при исследовании алекситимических черт личности в этих двух группах. Склонность к алекситимии продемонстрировали больные ХМ, медиана показателя в этой группе составила 69 баллов, тогда как в группе ЭМ она была 61 балл, $P_{Mw}=0,02$. Уровень восприятия событий стрессовыми оказался также достоверно выше в группе больных ХМ (медиана — 111,5 баллов против 78,5 в группе ЭМ, $P_{Mw}=0,01$). Медианы катастрофизации боли и тревоги среди больных обеих групп были высокими, но можно отметить тенденции к нарастанию этих показателей у пациентов с ХМ (9 баллов в группе больных ЭМ против 14 – в группе ХМ, $P_{Mw}=0,06$; 20 и 28 баллов при ЭМ и ХМ соответственно, $P_{Mw}=0,01$). Степень нарушения сна достоверно выше у больных ХМ. Медиана нарушения ночного сна при ХМ составила 16,5 баллов, при ЭМ этот показатель составил 20, $P_{Mw}=0,001$. Исследование вегетативного состояния больных с различным течением цефалгии выявило ряд закономерностей. Показатели КРГ в состоянии расслабленного бодрствования (вегетативный тонус — ВТ) и после физической нагрузки до достижения числа сердечных сокращений 120 ударов в минуту (ВОД 120) приведены в таблице 1.

Таблица 1

Вегетативные особенности больных М

Показатели	Эпизодическая мигрень, n=47	Хроническая мигрень, n=27
СКО R-R ВТ, с	0,04 0,01 0,06	0,03 0,02 0,08 $P_{Mw}=0,95$
VLF ВТ, %	35,5 7,2 69,5	40 12,3 69,2 $P_{Mw}=0,45$
LF ВТ, %	21,7 5,6 47,1	15,4 5,7 33,3 $P_{Mw}=0,011$
HF ВТ, %	36,2 10 76,6	40,0 11,7 79,1 $P_{Mw}=0,38$

СКО R-R ВОД 120, с	0,04 0,02 0,08	0,04 0,01 0,09 P _{MW} =0,52
VLF ВОД 120, %	40,6 5,7 69,3	33 14,2 67 P _{MW} =0,63
LF ВОД 120, %	22,2 7,4 56,1	20,7 6 43,1 P _{MW} =0,42
HF ВОД 120,%	30,7 10,7 77,8	33,8 10,4 76,2 P _{MW} =0,52

Примечания: для характеристики выборки приведены последовательно медиана, 5 и 95 процентиля. Общая мощность variability ритма сердца (среднеквадратичное отклонение продолжительности интервалов R-R)- СКО R-R, волны очень низкой частоты (very low frequency) – VLF, волны низкой частоты (low frequency) — LF, волны высокой частоты (high frequency) – HF.

Медиана общей мощности variability ритма сердца (BPC) (среднеквадратичное отклонение продолжительности интервалов R-R, СКО R-R) в обеих группах больных была сопоставимой и при этом соответствовала данным, полученным у здоровых людей (0,042 с) [1]. Это, вероятно, обусловлено особенностями формирования нашей выборки больных с отсутствием значимой кардиальной патологии. Спектральный анализ BPC показал перераспределение мощностей с увеличением компонента, отражающего степень активности церебральных эрготропных структур — волн очень низкой частоты (very low frequency — VLF) в обеих группах, несколько выше мощность VLF была в группе пациентов с ХМ. В группе больных ЭМ показатели спектра приближались к нормальным. Показатель мощности VLF у здоровых лиц по данным литературы составляет 19 %, волн низкой частоты (low frequency, LF) — 28 %, высокой частоты (high frequency, HF) — 22% [1]. Изменения в периферическом звене у пациентов с ХМ состояли в достоверном снижении симпатических влияний (LF) относительно пациентов с ЭМ: медианы 21,7 и 15,4 соответственно, P_{MW}=0,011. При исследовании ВОД пациенты с ЭМ (табл. 2) демонстрировали достоверный прирост тотальной мощности спектра, что можно оценить как нормальную реакцию вработывания.

Таблица 2

Вегетативное обеспечение больных эпизодической мигренью

Показатель	ВТ	ВОД 120
СКО R-R, с	0,04 0,01 0,06	0,04 0,02 0,08 P _w =0,018
VLF, %	35,5 7,2 69,5	40,6 5,7 69,3 P _w =0,75
LF, %	21,7 5,6 47,1	22,2 7,4 56,1 P _w =0,30
HF, %	36,2 10 76,6	30,7 10,7 77,8 P _w =0,26

Примечание: для характеристики выборки приведены последовательно медиана, 5 и 95 процентиля.

У пациентов с ХМ (табл. 3) было зарегистрировано повышение мощности волн LF от исходно более низкого значения, т. е. реакция на нагрузку была адекватной. Следовательно, ВОД в обеих группах имело черты адаптивного.

Таблица 3

Вегетативное обеспечение больных хронической мигренью

Показатель	BT	ВОД 120
СКО R-R, с	0,03 0,02 0,08	0,04 0,01 0,09 P _w =0,93
VLf, %	40 12,3 69,2	33 14,2 67 P _w =0,64
LF, %	15,4 5,7 33,3	20,7 6 43,1 P _w =0,03
HF, %	40,0 11,7 79,1	33,8 10,4 76,2 P _w =0,09

Примечание: для характеристики выборки приведены последовательно медиана, 5 и 95 процентиля.

Обсуждение. Были исследованы некоторые особенности функционирования ЛС у 74 больных с ЭМ и ХМ. Обе группы включали пациентов как с аурой, так и без нее. Пациенты с ХМ были достоверно старше, имели более высокую степень дезадаптации, подтвержденную шкалой Мидас и ИВГБ. С помощью саморепрезентативного опросника Кеттела был сформирован тип личности больного М как активный, общительный, сдержанный и рассудительный, склонный к экстраверсии, принимающий общепринятые моральные правила. Ставя целью найти различия в характеристиках, предположительно связанных с хронизацией процесса, мы обнаружили достоверные отличия только в эмоциональных характеристиках, что определяется функционированием структур ЛС. Личность больного ХМ показывает эмоциональную неустойчивость, импульсивность, аффективность, зависимость от настроения с тенденцией к формированию невротического синдрома. Кроме того, пациенты с ХМ достоверно чаще обнаруживают алекситимические черты, такие как невозможность выразить собственные переживания, эмоции и ощущения, неспособность человека быть в контакте с собственным внутренним миром. Воспроизведение боли в памяти, страх ожидания боли (катастрофизация) согласуются с аномальностью работы преимущественно миндалевидного тела [7]. Передача импульсов от миндалин к корковым центрам обеспечивает эмоциональную окраску переживаниям. Среди пациентов обеих групп обнаружены высокие показатели катастрофизации боли с некоторой тенденцией к повышению при хронизации процесса. Кора передней поясной извилины участвует в многочисленных эмоциональных функциях, включая оценку боли, социально значимой информации, расставляет приоритеты на реакцию с определенными раздражителями. У пациентов нашей выборки максимальная оценка интенсивности боли согласовывалась с хроническим течением цефалгии, однако и в группе больных ЭМ этот показатель также был высоким. Передняя часть островка преимущественно участвует в интерорецепции и

активируется, когда субъекта спрашивают, обращают внимание на интенсивность боли. Интероцепция ассоциируется с «ощущением тревоги». Нами выявлены высокие уровни тревоги среди пациентов обеих групп с тенденцией к нарастанию при хронизации заболевания. Уровень восприятия событий стрессовыми достоверно возрастал также при учащении цефалгии. При изучении нарушений сна среди больных М мы также получили достоверное их преобладание в группе больных ХМ. Подобные тенденции были недавно отмечены в публикациях В.В. Осиповой, Г.Р. Табеевой, Е.Ю. Кравцовой, I. Yalug, M. Maizels, S. Aurora [3, 4, 7, 10]. Кроме того, супрахиазмальное ядро гипоталамуса оказывает ключевую роль в контроле симпатического/парасимпатического баланса вегетативной нервной системы [7]. Анализ КРГ показал различия при исследовании вегетативной нервной системы: в группе пациентов с ХМ отмечалось снижение симпатических влияний на фоне относительного преобладания мощности надсегментарных структур, что может быть проявлением напряженности механизмов регулирования. В ряде проведенных ранее исследований ВРС у пациентов с М были получены результаты с преобладанием активации и симпатического, и парасимпатического компонентов периферической вегетативной нервной системы [6, 8]. Кроме того, в некоторых исследованиях была зарегистрирована аномальная активность надсегментарных структур с развитием синдрома периферической вегетативной недостаточности [6].

Заключение. Необходимо отметить, что выявленные нами психовегетативные расстройства больных М с учетом ее хронизации, вероятно, отражают дисфункции ЛС, которые являются потенциально корригируемыми [5]. В эксперименте было показано, что у людей, наученных эмоционально дистанцировать от себя боль, проявляется повышенная активность префронтальной коры, которая управляет функционированием ядер ствола мозга, миндалевидным телом, островком, корой поясной извилины [7]. Следовательно, имеется возможность управлять рядом факторов, способствующих хронизации этой цефалгии, повышая тем самым качество жизни пациентов. Поддерживая это, все больше исследователей заявляют о том, что поведенческая терапия в сочетании с фармакотерапией дает более высокие результаты, чем только медикаментозное лечение [4].

Список литературы

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: Руководство для врачей / Под ред. В. Л. Голубева. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. С. 640.
2. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 320 с.

3. Кравцова Е.Ю., Семенова Е.В. Эмоциональные и вегетативные расстройства у подростков с головной болью // Уральский медицинский журнал. 2015. № 2 (125) С. 29–33.
4. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия. Практическое руководство. М.: ООО «Издательство “Медицинское информационное агентство”», 2014. 336с.
5. Alstadhaug KB. Migraine and the hypothalamus // Cephalalgia. 2009. № 29. P. 809–817.
6. Ebinger F. Cardiorespiratory regulation in migraine. Results in children and adolescents and review of the literature // Cephalalgia. 2006. № 26. P. 295–309.
7. Maizels M., Aurora S., Heinricher M. Beyond Neurovascular: Migraine as a Dysfunctional Neurolimbic Pain Network // Headache. 2012. № 52. P. 1553–1565.
8. Peroutka S. J. Migraine: a chronic sympathetic nervous system disorder //Headache. 2004. № 44. P. 53–64.
9. Tedeschi G., Russo A., Tessitore A. Functional neuroimaging in migraine: usefulness for the clinical neurologist // Neurol Sci 2012. № 33. P 91–S94.
10. Yalug I. Correlations between alexithymia and pain severity, depression, and anxiety among patients with chronic and episodic migraine // Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2010. № 64. P. 231–238.

Рецензенты:

Шамуров Ю.С., д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск;

Григоричева Е.А., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.