



Художник С. Дергачев

Гвоздь в башке



ЗДОРОВЬЕ

Причина мигрени – в спазме сосудов головного мозга и последующем расширении внешних артерий головы. Эту гипотезу, выдвинутую больше пятидесяти лет назад, казалось, полностью подтвердил успех новых препаратов (эрготамина и различных триптанов), созданных как раз для того, чтобы устранить сосудистую причину. Однако с начала 90-х годов прошлого века новые факты перестали укладываться в стройную теорию. У Питера Годсби, профессора Института нервных болезней (Лондон), который изучает мигрень, есть свой взгляд на природу этого недуга.

Головные боли бывают практически у всех, но не всякая головная боль – мигрень. Тем не менее это заболевание очень распространено в развитых странах. Считается, что им страдают 580 миллионов человек, среди которых 12–15% взрослых, причем женщин в три раза больше, чем мужчин. Истинных масштабов не знает никто, поскольку больше половины людей, страдающих этим заболеванием, не обращаются к врачу.

А между тем мигрень – мучительное заболевание, которое надолго выводит людей из рабочего состояния. Ею страдали многие знаменитости, и она стала причиной многих открытий.

Вообще, головные боли можно поделить на два типа: первичные, когда боль в голове – единственная аномалия, и вторичные, спровоцированные патологическими процессами, такими, как опухоли мозга, инфекции, мозговые кровоизлияния. Мигрень считают первичным заболеванием.

Однако головная боль – только один из симптомов мигрени, хотя именно он причиняет наибольшее беспокойство. Боль может приходиться одна, без неврологических изменений, что и бывает примерно у 80% пациентов. Эту форму Международное общество по изучению головных болей называет простой мигренью. Среди больных простой мигренью 90% чувствует тошноту и у 50% дело доходит до рвоты. У большинства появляется светобоязнь и звукобоязнь, у некоторых нарушается равновесие и зрение.

Другая форма, которой страдают 15%, – так называемая мигрень с сопровождением, или с аурой. Аура – это совокупность неврологических

симптомов, таких, как вспышки света, слепые пятна, онемение или покалывание конечностей и лица, мышечная слабость и пр. Есть и другие, более редкие типы мигрени, которые случаются у 5% больных.

Симптомы мигрени описаны хорошо и подробно, чего не скажешь о механизме развития болезни. Почему она появляется? Каковы ее последствия? Как ее лечить? В последние десять лет были предложены новые ответы на эти вопросы, но окончательных по-прежнему нет.

Сосудистая теория

Первый раз объяснение этому недугу попытались дать в XIX веке: мозговая дисфункция. Гипотезу выдвинули два английских невропатолога, сэр Уильям Гоуерс и Джон Хаглинг Джексон. В 1870-х годах английский врач Эдвард Лайвинг описывал мигрень как невралгический приступ. А к середине XX века получила признание сосудистая теория. В ее пользу говорили два аргумента. Во-первых, выяснилось, что приступ мигрени эффективно прекращают сосудосуживающие препараты, полученные из алкалоидов спорыньи, – производные эрготамина. Во-вторых, к середине века в Нью-Йорке невропатолог Гарольд Вольф наблюдал у некоторых пациентов расширение сосудов головы во время острого приступа. Вывод напрашивался сам собой: эрготамин сужает расширенные сосуды. Так родилась сосудистая теория.

В 1948 году Вольф высказал гипотезу, согласно которой аура в мигренях появляется потому, что происходит

спазм и снижается мозговое кровообращение. А причина боли, которая часто имеет пульсирующий характер, кроется в последующем компенсаторном расширении экстракраниальных артерий. Дело в том, что сонная артерия разветвляется на две: внутри- и внемозговую. Поскольку внутримозговая артерия и капилляры сужаются и их проходимость остается сниженной, происходит сброс крови через внемозговую артерию, которая из-за перегрузки расширяется. Логично получилось, что эрготамин снимает боль, поскольку вызывает сужение расширенных сосудов. Кроме того, теория элегантно объясняла, почему большинство пациентов испытывают именно пульсирующую боль.

Тем временем медики подбрасывали все новые факты в пользу сосудистой теории. В середине 1980-х годов Патрик Хэмфри и его коллеги из Глазго синтезировали новое лекарство – суматриптан, которое успешно снимало приступы мигрени и давало меньше побочных эффектов, чем эрготамин. Исследователи знали, что эрготамин не только сужает участки артериовенозных шунтов в лобно-височной части головы – как раз там, где у больных что-то невыносимо пульсирует, – но и вызывает сужение всех сосудов организма. Отсюда нежелательные побочные эффекты. Чтобы избавиться от недостатков, ученые исследовали механизм действия эрготамина. Он действует опосредованно – частично блокирует определенные рецепторы серотонина, который постоянно выбрасывают наши тромбоциты.

Собственно, именно серотонин провоцирует первоначальное сужение сосудов, в ответ на которое потом возникает болезненное расширение (см. «Химию и жизнь», 2000, № 3). А если серотониновые рецепторы заблокировать, то, значит, и голова не заболит. Впрочем, без серотонина тоже не обойтись, ведь это нейромедиатор всех стрессовых ситуаций и усиленной умственной работы. Его выработке способствуют шоколад, сыр и цитрусовые

– именно эти продукты противоположны людям, страдающим мигренью.

Новый препарат суматриптан действовал только на некоторые рецепторы серотонина (на те же, что эрготамин), но почти не затрагивал остальные. Таким образом, антимигренозный эффект сохранялся, зато многочисленные побочные эффекты эрготамина были меньше. Затем была синтезирована целая серия различных «триптанов», действительно помогающих при приступах мигрени, и сосудистая теория еще раз подтвердилась.

Сосудистая теория продержалась до начала 90-х годов по многим причинам. И прежде всего потому, что если уже известна причина, то, казалось бы, и нечего к этому возвращаться. Если всем ясно, что Земля плоская, зачем ее исследовать дальше?

Нестыковки

Сомнения появились в начале 80-х годов. Йес Ольсен и его команда в Копенгагене изучали мозг пациента, страдающего мигренью с аурой, то есть с неврологическими проявлениями. Сверхчувствительными приборами ученые проверяли кровоток в мозгу исключительно для того, чтобы подтвердить идею Вольфа. Они действительно констатировали, что кровообращение уменьшается во время ауры – в точности так, как ожидали. Но вместо того, чтобы увидеть положенное расширение сосудов, когда уже началась боль, они обнаружили, что сниженное кровообращение продолжается еще как минимум 30 минут во время болезненных ощущений. Эти же данные через какое-то время подтвердил М.Кертер из Бостона. В общем, оказалось, что рефлекторное расширение сосудов

имеет весьма опосредованное отношение к боли.

Позднее тот же Ольсен с коллегами обнаружил, что суматриптан буквально через несколько минут после приема вызывал сужение наружных сосудов головы – тех, которые якобы вызывают сильную боль. А на самом деле боль у пациента прошла гораздо позже. Вдобавок сосудистая теория игнорирует тот факт, что у одного из троих страдающих мигренью боль не имеет пульсирующего характера и далеко не у всех пациентов во время приступа было зафиксировано расширение сосудов.

Сегодня уже известно, что такое же расширение артерии, какое происходит у некоторых больных мигренью во время приступа, наблюдают и при других первичных заболеваниях. Это очень важно, поскольку ровно то же самое происходит у подопытных, у которых головную боль специально вызвали инъекцией капсаицина (алкалоида жгучего красного перца). Значит, любая головная боль может сопровождаться расширением сосудов – это не специфический признак мигрени.

Каков же тогда механизм действия эрготамина и триптанов? Ведь если причина не в сосудах, а эти препараты эффективны, значит, они действуют на что-то еще!

Неврологическая гипотеза

В 1990 году группа Майка Московича в Бостоне провела серию опытов, чтобы выяснить – не действуют ли суматриптан и эрготамин на нервные окончания, которыми щедро окружены сосуды головы. Оказалось, что действуют, и не только на нервные оконча-

ния, но и на тройничный нерв. Например, воспалительная реакция сосудов в мозговой оболочке, спровоцированная стимуляцией тройничного нерва, хорошо блокируется триптанами и эрготамином. Целая серия скрупулезно выполненных опытов подтвердила, что наблюдаемые факты можно объяснить только одним способом: эти препараты действуют на нервные окончания, а не на сосуды.

До начала 1990-х годов считалось, что триптан и эрготамин не проникают в мозг, поскольку не могут преодолеть гематоэнцефалический барьер. Тем не менее прямое измерение обнаружило их в мозгу подопытных животных после внутривенной инъекции. Их нашли в области ядра тройничного нерва, откуда расходятся все сигналы о боли, и в околососудистом сером веществе, где модулируются болевые импульсы, приходящие с периферии. Родилась так называемая тригемино-сосудистая теория (ее название происходит от латинского *trigeminus* – тройничный нерв и *vascularis* – сосудистый). Она утверждает, что поскольку экстракраниальные артерии – те, которые расширяются при приступе, – окружены нервными окончаниями и вплотную прилегают к ветвям тройничного нерва, то именно это и дает болевой синдром.

Потом в лаборатории Питера Годсби доказали, и это подтвердили другие исследователи, что триптан угнетает активность нейронов тройничного нерва. Получалось, что эрготамин и триптан действуют в трех направлениях: на сосуды, на периферическую нервную систему и ядра тройничного нерва. Становилось понятно, что ученые еще далеки от понимания проблемы.

Есть ли у вас мигрень?

Эти критерии выработаны в 1988 году Международным обществом по изучению головной боли и приняты в большинстве стран. Они помогут вам понять, страдаете ли вы мигренями.

1. Вы можете утверждать, что у вас мигрень без ауры, если голова у вас болела не меньше пяти раз. При этом:

- приступы без лечения длятся от 4 до 82 часов;
- боль имеет как минимум два признака из следующих: локализуется в одной части головы, чаще в правой, носит пульсирующий характер, боль умеренная или сильная, даже небольшая физическая нагрузка ее усиливает;
- приступ сопровождается тошнотой или рвотой, шумо- или светобоязнью.

2. Вы можете считать, что у вас мигрень с аурой, если у вас было несколько приступов с тремя отличительными особенностями (опять же надо убедиться, что нет сопутствующего заболевания):

- полностью обратимые симптомы ауры (один или более);
- симптом ауры развивается на протяжении более 4 минут, и, если их несколько, они возникают последовательно один за другим;
- ни один симптом ауры не продолжается дольше 60 минут, а если их больше одного, то длительность ауры пропорционально увеличивается;
- голова начинает болеть вслед за аурой, но не позже чем через 60 минут.



Но если лечение помогает, то, казалось бы, зачем искать источник боли? Затем, что без понимания точного механизма заболевания очень трудно лечить. А главное — нет движения вперед. Например, как узнать, действительно ли надо воздействовать на сосуды, чтобы прекратить приступ? Это вопрос важный, поскольку эрготамин и триптаны, которые используют сегодня, все-таки действуют не только на сосуды головного мозга, но и на сосуды сердца (пусть и в небольшой степени). Соответственно есть большая группа пациентов, которые не могут принимать эти препараты.

Совсем другой подход

Мы уже убедились, что рассмотренные теории мигрени объясняют далеко не все. Список «необъясненного» можно легко расширить. Например, у пожилых людей или детей бывает аура и остальные симптомы мигрени, но без боли. Аура может сопровождать и другие заболевания, значит, она присуща не только мигрени. Кроме того, иногда приступ начинается за восемь часов или даже за сутки до собственно боли. Меняется настроение, начинается зевота, возникает ощущение напряженности в затылке или рассеивается внимание — все это говорит об изменениях, происходящих в мозгу задолго до болевого синдрома. И это происходит при всех мигренях — с аурой и без.

Питер Годсби, очень давно изучающий мигрень, предлагает посмотреть на все с другой точки зрения. Мигрень — это не только головная боль. Это комплексное мозговое нарушение, которое сопровождается множеством симптомов: пациенты становятся сверхчувствительными к свету, шуму и запахам, а часто и к малейшему движению головой; им трудно сосредоточиться; иногда немного нарушается равновесие, кружится голова. Уже упоминавшийся английский невропатолог Джон Хаглинг Джексон назвал мигрень формой сенсорной эпилепсии — может быть, потому, что оба заболевания проявляются только во время приступов,

без всяких аномалий в промежутках. Впрочем, по мнению П.Годсби даже если мигрень не эпилепсия, она гораздо ближе к такому заболеванию, чем к любому сосудистому.

Светобоязнь — одна из отличительных особенностей мигрени. Тем не менее больной отлично знает, что свет неяркий и с глазами у него все в порядке. Точно так же при звукобоязни ни один больной не думает, что окружающий мир стал звучать как-то иначе. Исследование электрической активности мозга между приступами показывает, что эти больные плохо адаптируются к раздражителям, то есть им плохо удается «не замечать» повторяющиеся сигналы. А во время приступа видно, что активируются области мозга, отвечающие за обработку сенсорных сигналов, в частности за внимание и концентрацию.

Мозг выработал очень четкие механизмы для восприятия окружающего мира. Он упорядочивает сигналы, проходящие от периферических нейронов, отделяя нужную информацию от шума. А если мы рассмотрим мигрень как нарушение этой синхронизации, когда свет, звук и запахи вызывают ненормальную активность мозга? Но почему тогда боль бывает пульсирующей? Может быть, гиперчувствительные пациенты просто начинают слышать, как кровь пульсирует у них в сосудах, так же, как полутьма кажется им ярким светом? А может быть, вообще нет никакого периферического источника боли в классическом смысле слова, а есть лишь нарушение в восприятии всей чувственной информации. Мозг больше не в состоянии фильтровать сигналы, и, как во время эпилепсии, начинаются судороги всех органов чувств.

Эта гипотеза профессора лондонской клиники П.Годсби вполне согласуется с известными фактами, но, если смотреть на заболевание с этой точки зрения, придется полностью поменять стратегию лечения.

Подготовила **В.В.Благутина**

Другие средства, кроме ГИЛЬОТИНЫ

Большинство страдальцев к врачу не ходят, а пытаются справиться сами, принимая различные анальгетики — аспирин, парацетамол и пр. Но с каждым разом они помогают все меньше, и, кроме того, у них есть побочные эффекты. Конечно, с появлением различных триптанов у многих больных началась новая жизнь. Эти таблетки приносят явное облегчение больше 80% пациентов. Побочные эффекты они вызывают редко, но триптаны противопоказаны людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ничего кардинально нового в лечении мигрени сегодня пока нет. Правда, на конференциях обсуждают инъекции ботулотоксина, он же ботокс, который применяют в косметических клиниках для разглаживания морщин. У некоторых больных после такой инъекции действительно наступило длительное улучшение. Однако научных публикаций на эту тему практически нет, и совершенно непонятно, сколько ботулотоксина нужно вводить. Этот небезопасный метод обсуждается только потому, что ученые продолжают искать именно способы лечения мигрени, ведь триптаны — только симптоматическое средство, снимающее криз.

Тем временем врачи прибегают к эмпирическим методам, стараясь подобрать каждому больному что-то свое. Причем у каждой клинической школы есть любимые препараты и их комбинации. Чтобы сделать приступы более редкими, врачи назначают дигидроэрготамин, бета-блокаторы, антидепрессанты и нестероидные противовоспалительные препараты. Хорошим дополнением для некоторых пациентов становятся сеансы расслабления или акупунктуры.

Клиницисты возлагают надежду и на новые препараты. Есть данные, что некоторые противоэпилептические средства помогают от мигрени (по данным профессора П.Годсби, улучшение наступает у 70% больных). Поэтому сегодня как минимум две большие фармацевтические компании занимаются адаптацией этих небезопасных препаратов для лечения мигрени и разработкой новых с похожим действием. Возможно, что уже через несколько лет они появятся на рынке.