

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал  
для последипломного образования врачей

# ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



# PRACTICAL MEDICINE

The scientific and practical medical journal  
for post-graduate education of doctors

WWW.PMARCHIVE.RU

WWW.MFVT.RU

16+

Том 17, №7. 2019



Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

За 2018 год импакт-фактор журнала «Практическая медицина» – 0, 445.

В рейтинге Science Index по тематике «Медицина и здравоохранение» – 37 место.

DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7

## Учредитель:

Медицинский издательский дом  
ООО «Практика» 420012, РТ, г. Казань,  
ул. Щапова, 26, офис 219 «Д», а/я 142  
e-mail: dir@mfv.ru, www.mfv.ru

## Издатель:

Медицинский издательский дом «Практика»

**ПРАКТИКА**  
общество с ограниченной ответственностью

Член Ассоциации научных редакторов и издателей — АНРИ



## Адрес редакции и издателя:

420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26,  
офис 219 «Д», а/я 142  
тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)  
e-mail: dir@mfv.ru, www.parchive.ru

Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-37467 от 11.09.2009 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки.

Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

## ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

В каталоге «Пресса России» Агентства  
«Книга-Сервис» 37140



Отпечатано в типографии: «Orange Key»,  
420015, РФ, г. Казань, ул. Галактионова, д. 14  
Подписано в печать: 14.11.2019  
Дата выхода: 20.11.2019

Тираж 3000 экз.

## Главный редактор:

**Мальцев Станислав Викторович** — Засл. деятель науки РФ и РТ, член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии — филиала РМАНПО МЗ РФ (Казань, Россия)

## Ответственный секретарь:

**Мансурова Гюзель Шамильевна** — к.м.н, доцент кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Казанского федерального университета (Казань, Россия)

## Научный консультант:

**Ф.А. Хабилов** — д.м.н., проф. (Казань, Россия)

## Редакционная коллегия:

**Р.А. Абдулхаков**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**А.А. Визель**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Д.М. Красильников**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Л.И. Мальцева**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**В.Д. Менделевич**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**В.Н. Ослопов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Н.А. Поздеева**, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)  
**А.О. Поздняк**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Ф.А. Хабилов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)

## Редакционный совет:

**А.Ю. Анисимов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**И.Ф. Ахтямов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Л.А. Балыкова**, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Саранск, Россия)  
**Н.Ф. Берестень**, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**Н.В. Болотова**, д.м.н., проф. (Саратов, Россия)  
**Н.А. Бохан**, акад. РАН, д.м.н., проф. (Томск, Россия)  
**А.С. Галявич**, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Л.И. Герасимова**, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)  
**П.В. Глыбочко**, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**Ю.В. Горбунов**, д.м.н., проф. (Ижевск, Россия)  
**С.А. Дворянский**, д.м.н., проф. (Киров, Россия)  
**В.М. Делягин**, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**А.В. Жестков**, д.м.н., проф. (Самара, Россия)  
**В.Н. Красножен**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Н.Н. Крюков**, д.м.н., проф. (Самара, Россия)  
**С.А. Карпищенко**, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)  
**Г.П. Котельников**, акад. РАН, д.м.н., проф. (Самара, Россия)  
**В.И. Купаев**, д.м.н., проф. (Самара, Россия)  
**И.В. Мадянов**, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)  
**Э.Р. Мулдашев**, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)  
**А.Д. Макацария**, член. корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**И.С. Малков**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**М.К. Михайлов**, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**В.Ф. Прусаков**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**А.И. Сафина**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Н.В. Скрипченко**, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)  
**В.М. Тимербулатов**, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)  
**В.Х. Фазылов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Р.Ш. Хасанов**, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Р.С. Фассахов**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**А.П. Цибульский**, д.м.н., проф. (Казань, Россия)  
**Е.Г. Шарабрин**, д.м.н., проф. (Нижний Новгород, Россия)  
**Р.И. Аминов**, с.н.с. д.м.н. (Копенгаген, Дания)  
**Андерс Бредберг**, д.н., (Мальме, Швеция)  
**Кямал Мудафа оглы Гаджиев**, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)  
**Афави Заид**, д.н., проф. (Тель-Авив, Израиль)  
**Г.С. Кожакматова**, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)  
**Карлос Лифшиц**, д.м.н. (Буэнос-Айрес, Аргентина; Бэйлор, США)  
**В.Г. Майданик**, академик НАМН Украины, д.м.н., проф. (Киев, Украина)  
**Н.А. Мартусевич**, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь)  
**С.Н. Наврузов**, д.м.н., проф. (Ташкент, Республика Узбекистан)  
**В.А. Насыров**, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)  
**Г.С. Рачкаускас**, д.м.н., проф. (Луганск, ЛНР)  
**Н.Е. Ревенко**, д.м.н., проф. (Кишинев, Республика Молдова)  
**И.И. Солomatин**, д.м.н., проф. (Рига, Латвия)



УДК 616.857

**О.С. ХАЙРУТДИНОВА<sup>1</sup>, К.С. КОРОЛЕВА<sup>2,3</sup>, Р.А. ГИНИАТУЛЛИН<sup>2,3</sup>, Э.И. БОГДАНОВ<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань<sup>3</sup>Университет Восточной Финляндии, г. Куопио

## Патогенетическое влияние лечения цервикогенной головной боли на клиническое течение мигрени

**Контактная информация:****Хайрутдинова Ольга Сергеевна** — ассистент кафедры неврологии и реабилитации**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.** +7-962-562-44-27, **e-mail:** khayrutdinova.os@gmail.com

**Цель работы** — выявить патофизиологические механизмы взаимодействия мигрени и цервикогенной головной боли с оценкой клинических фенотипов, разработать подходы к эффективному лечению пациентов с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли.

**Материал и методы.** Данная исследовательская работа включает в себя клиническую и экспериментальную части.

Клиническая часть: в продольное проспективное исследование были включены 120 пациентов, разделенные на 3 группы:

1. пациенты с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли — 60 человек;

2. пациенты с сочетанием мигрени и боли в шее — 30 человек;

3. пациенты с диагнозом мигрень без жалоб на боль и ограничение движений в шейном отделе позвоночника — 30 человек.

Всем пациентам было выполнено комплексное лечение патологического цервикального вертеброгенного фактора, через 1 месяц после окончания которого была исследована и описана динамика клинического течения мигрени.

Экспериментальная часть: для характеристики влияния диметилсульфоксида, применяемого в комплексном лечении цервикогенной головной боли и вертеброгенной патологии шейного отдела позвоночника было проведено исследование *in vitro*, объект исследования — изолированный череп крысы (самцы Wistar, возраста 4-5 недель, Р 35-40) с сохранённой иннервацией в мозговых оболочках. В области расхождения средней менингеальной артерии (СМА) осуществлялась аппликация Диметилсульфоксида в концентрациях 0,1%, 1%, 10% базовый раствор, а также был выполнен контроль с базовым раствором, всего 16 экспериментов.

**Результаты.** Выявлены клинические особенности проявления и течения мигрени у больных с активным цервикогенным триггерным фактором, а также оценена динамика течения мигрени при лечении цервикального триггерного фактора. При помощи нейрофизиологических методов описан механизм влияния Диметилсульфоксида на волокна тройничного нерва у крыс. Предложены практические рекомендации для лечения пациентов с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли, а также мигрени и боли в шее.

**Заключение.** Данное исследование подтверждает патологическое влияние цервикогенной головной боли на клиническое течение мигрени.

**Ключевые слова:** первичная головная боль, мигрень, цервикогенная головная боль, диметилсульфоксид, ДМСО, димексид, тригеминоцервикальный комплекс, нейрофизиология.

(Для цитирования: Хайрутдинова О.С., Королева К.С., Гиниатуллин Р.А., Богданов Э.И. Патогенетическое влияние лечения цервикогенной головной боли на клиническое течение мигрени. Практическая медицина. 2019. Том 17, № 7, С. 127-133)

DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-127-133

**O.S. KHAYRUTDINOVA<sup>1</sup>, K.S. KOROLEVA<sup>2,3</sup>, R.A. GINIATULLIN<sup>2,3</sup>, E.I. BOGDANOV<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan<sup>2</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan<sup>3</sup>University of Eastern Finland, Kuopio

## Pathogenetic effect of cervicogenic headache treatment on the clinical course of migraine

**Contact details:****Khayrutdinova O.S.** — assistant of the Department of Neurology and Rehabilitation**Адрес:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation 420012, **tel.** +7-962-562-44-27, **e-mail:** khayrutdinova.os@gmail.com

**Objective** — to identify the pathophysiological mechanisms of interaction of migraine and cervicogenic headache with the assessment of clinical phenotypes, to develop approaches to the effective treatment of patients with a combination of migraine and cervicogenic headache.

**Material and methods.** This research work includes the clinical part and the experimental one.

*Clinical part:* 120 patients were divided into three groups in a longitudinal prospective study:

1) patients with a combination of migraine and cervicogenic headache - 60 people,

2) patients with a combination of migraine and neck pain - 30 people,

3) patients with a diagnosis of migraine without complaints of pain and restriction of movement in the cervical spine - 30 people.

All patients underwent complex treatment of pathological cervical vertebrogenic factor, a month after the end of which the clinical course of migraine was studied and described.

*Experimental part:* in order to characterize the effect of dimethyl sulfoxide used in the complex treatment of cervicogenic headache and vertebral pathology of the cervical spine, an *in vitro* study was conducted, the object of the study was an isolated rat skull (Wistar males, 4-5 weeks old, P 35-40) with preserved innervation in the meninges. In the area of divergence of the middle meningeal artery (MCA), dimethyl sulfoxide was applied in concentrations of 0.1%, 1%, 10% stock solution, and a control was also performed with the stock solution, a total of 16 experiments.

**Results.** Clinical features of the manifestation and course of migraine in patients with active cervicogenic trigger factor were revealed, and the dynamics of the migraine course in the treatment of cervical trigger factor was evaluated. Using neurophysiological methods, the mechanism of the influence of dimethyl sulfoxide on trigeminal fiber in rats is described. Practical recommendations for the treatment of patients with a combination of migraine and cervicogenic headache, as well as migraine and neck pain are proposed.

**Conclusion.** This study confirms the pathological effect of cervicogenic headache on the clinical course of migraine.

**Key words:** primary headache, migraine, cervicogenic headache, dimethyl sulfoxide (DMSO), dimexidum, trigeminocervical complex, neurophysiology.

(For citation: Khayrutdinova O.S., Koroleva K.S., Giniatullin R.A., Bogdanov E.I. Pathogenetic effect of cervicogenic headache treatment on the clinical course of migraine. Practical medicine. 2019. Vol. 17, № 7, P. 127-133)

Поиск максимально безопасных и эффективных методов лечения мигрени является целью исследований многих ученых по всему миру. Это обусловлено высокой распространенностью данной цефалгии. По данным проведенного ВОЗ в 2015 году глобального систематизированного исследования заболеваемости (Global Burden of Disease Survey, 2015), мигрень признана 3-м заболеванием в мире по распространенности среди населения [1].

Понимание патофизиологии мигрени непрерывно углубляется и продвигается вперед. Улучшенная характеристика и диагностика ее клинических особенностей привели к тому, что мигрень рассматривается как сложное, эпизодическое нарушение функции нервной системы, а не просто сосудистая головная боль. Основной теорией патогенеза мигрени на данный момент считается тригемино-вазкулярная, предложенная Moskowitz M.A., ведущая роль здесь отводится нейропептиду CGRP, содержащемуся в окончаниях тригеминального нерва и высвобождающемуся интракраниально во время приступа мигрени [2].

В 2013 году M. Shuelera et al описали влияние экстракраниальных патологических импульсаций на возникновение приступа мигрени: экстракраниальная активация TRPV1 рецепторов в области височной мышцы капсаицином ведет к значительному выбросу именно вазодилатирующего нейропептида CGRP в краниальной твердой оболочке [3]. Подобные результаты позже были зарегистрированы у людей, где сенсорные / ноцицептивные волокна внутричерепного происхождения прослеживались между внутричерепной твердой мозговой оболочкой, швами, надкостницей и перикраниальными мышцами [4]. Экспериментальные исследования способствовали дальнейшему нейрофизиологическому пониманию взаимоотношения первичной головной боли и боли в шее, эта связь объясняется общей ноцицептивной иннервацией головы и шеи за счет тригемино-цервикального комплекса (ТЦК), локализованного в дорсальном роге С1-С2-С3 [5].

На этом уровне описывается и источник цервикогенной головной боли, с данной цефалгией проводится дифференциальная диагностика мигрени, а также некоторыми исследователями указывается на частое сочетание этих нозологий. Согласно данным эпидемиологических исследований, ЦГБ в популяции встречается в 0,4-2,5 %, однако среди пациентов с первичными головными болями ее распространенность составляет 14-18 % [6].

Одним из препаратов терапии цервикогенной головной боли и цервикалгии является Диметилсульфоксид (ДМСО), характеризующийся длительным анальгезирующим действием. Он избирательно блокирует нервные волокна, проводящие болевой импульс, и применяется в качестве наружной аппликации при болевых синдромах различного происхождения, в том числе при невралгии тройничного нерва [7]. В лабораторных исследованиях ДМСО применяется как эффективный растворитель, в фармакологии ценится его высокая биодоступность и способность транспортировать другие лекарственные вещества, однако полностью механизм его терапевтического, анальгетического влияния, в том числе на тригеминальные волокна не изучен.

В связи с высокой актуальностью проблемы, мы задались целью — выявить патофизиологические механизмы взаимодействия мигрени и цервикогенной головной боли с оценкой клинических фенотипов и разработкой практических рекомендаций для ведения пациентов с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли или боли в шее.

Набор пациентов осуществлялся на базе ГАУЗ ГKB №18 г. Казани и в ООО «Центр неврологии и лечения боли» в период с 2015-2018 гг. Проведение диссертационного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России.

Экспериментальная часть работы была выполнена на базе кафедры нормальной физиологии человека и животных ГБОУ ВО «Приволжский Федеральный Университет».

**Таблица 1. Распределение пациентов по наличию ауры в 3-х группах ( в %)****Table 1. Distribution of patients by the presence of aura in 3 groups (in%)**

группы	С аурой	Без ауры
1 группа (мигрень+ЦГБ)	28,3	71,7
2 группа (мигрень+боль в шее)	26,7	73,3
3 группа (мигрень)	30	70

В продольное проспективное исследование были включены 120 пациентов, разделенные на 3 группы:

1. пациенты с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли — 60 человек;
2. пациенты с сочетанием мигрени и цервикалгии — 30 человек;
3. пациенты с диагнозом мигрень без жалоб на боль и ограничение движений в шейном отделе позвоночника — 30 человек.

#### Клиническая часть

Объект исследования — пациенты с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли (1 группа), пациенты с мигренью и болью в шее (2 группа), пациенты с мигренью без клинической картины патологии шейного отдела позвоночника (3 группа).

Критерии включения в исследование были: возраст старше 18 и младше 55 лет; наличие установленного диагноза — мигрень; наличие сочетания установленного диагноза — цервикогенная головная боль и мигрень; наличие установленного диагноза — мигрень и цервикалгия.

#### Клиническая характеристика пациентов.

При анализе гендерного распределения среди обследованных было выявлено преобладание женщин над мужчинами межнациональным эпидемиологическим данным, свидетельствующим о преобладании мигрени у лиц женского пола.

Распределение пациентов в 3-х группах было следующим:

1. с сочетанием мигрени и ЦГБ: мужчин — 9 (15 %), женщин — 51 (85 %);
2. с сочетанием мигрени и цервикокраниалгии: мужчин — 5 (16,7 %), женщин — 25 (83,3 %);
3. с мигренью без жалоб на боль и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника: мужчин — 3 (10%), женщин — 27 (90 %).

Средний возраст пациентов:

- с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли составил 36,0 лет [28,0; 42,8,0] — 1 группа;
- с сочетанием мигрени и боли в шее 36,0 лет [32,0; 44,8] — 2 группа;
- с мигренью без жалоб на боль и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника: 33,5 лет [29,5; 37,3] — 3 группа.

Распределение пациентов по наличию ауры, предшествующей приступу мигрени в группах, было равномерным (табл.1).

Критериями невключения в исследование были: беременность; отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании;

онкологические заболевания; хронические заболевания в стадии декомпенсации; непереносимость лекарственных препаратов; терапия антителами, блокирующими CGRP рецепторы или нейтрализующими CGRP.

Обследование и лечение пациентов было основано на действующих на момент включения в исследование рекомендациях по ведению пациентов с мигренью, цервикогенной головной болью, цервикалгией. Диагнозы мигрени и цервикогенной головной боли были выставлены в полном соответствии с международной классификацией головной боли 2013 года (МКГБ, 2013). В рамках исследования была разработана анкета, включающая визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ), шкалу MIDAS, детализацию жалоб, анамнез жизни и заболевания, данные неврологического осмотра.

Всем пациентам были проведены инструментальные обследования: МРТ головного мозга, МРТ шейного отдела позвоночника, МРА головного мозга.

Объем движений в шейном отделе позвоночника количественно был выражен с помощью коэффициентов. Подвижность шейного отдела позвоночника в сагиттальной области отображена коэффициентами сгибания (КСП) и разгибания (КРП) позвоночника (шейного отдела):

- КСП = отношение объема (угла) сгибания шеи у практически здоровых лиц, принятого за 70°, к объему сгибания шейного отдела у испытуемого, в градусах. В норме КСП равен 1,0 и выражается в относительных единицах.

- КРП = отношение объема (угла) разгибания шеи у практически здоровых лиц, принятого за 65°, к объему разгибания шейного отдела у испытуемого, в градусах. В норме КРП равен 1,0 и выражается в относительных единицах.

Ротационная подвижность шейного отдела позвоночника определяется коэффициентом поворота позвоночника (КПП). Он показывает отношение суммы углов поворота позвоночника вправо и влево в норме, принятую за 150° (сумма углов поворотов позвоночника влево и вправо, равных 75°), к повороту позвоночника у исследуемого. В норме КПП равен 1,0 и выражается в относительных единицах [8].

Рентгенологические проявления дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника были охарактеризованы по 4 степеням:

- 0 степень — нет дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника;
- 1 степень — остеохондроз шейного отдела позвоночника;
- 2 степень — невыраженный спондилоартроз шейного отдела позвоночника;
- 3 степень — выраженный спондилоартроз шейного отдела позвоночника;
- 4 степень — выраженный спондилоартроз и спондилез шейного отдела позвоночника.

Для оценки качества жизни применялся тест-опросник «Индекс жизненной удовлетворенности» (Neugarten А.О.), адаптация Н.В. Паниной.

Опросник Neugarten состоит из 20 вопросов, результаты ответов которых сводятся к 5 шкалам, характеризующим различные аспекты общего психологического и физического здоровья исследуемого и его удовлетворенностью жизнью [9].

Лечение пациентов состояло:

- мануальная терапия (мягкие методики: постизометрическая релаксация, тракционно-мобилизационные техники) /osteопатическая практика;





**Рисунок 1. Частота приступов мигрени в месяц до и после лечения**  
**Figure 1. Frequency of migraine attacks per month before and after treatment**

- новокаиновая (лидокаиновая) инфильтрация мышц шеи;
- миорелаксанты (толперизон, тизанидин);
- 10 аппликаций ДМСО (Диметилсульфоксид) с новокаином в пропорции 1:3 в течение 40-50 минут.

- При приступе мигрени пациент может принимать привычные препараты для купирования головной боли (Триптаны/НПВС). При выставлении диагноза хроническая мигрень, пациенту назначалась терапия для профилактики мигренозных приступов.

Все лекарственные препараты зарегистрированы на территории РФ и назначаются при отсутствии противопоказаний или непереносимости.

Через месяц после окончания лечения пациент повторно проходит неврологический осмотр.

#### Экспериментальная часть

Объект исследования — изолированный череп крысы (самцы Wistar, возраста 4-5 недель, P 35-40) с сохраненной иннервацией в мозговых оболочках. После декапитации черепная коробка крысы тщательно была очищена от экстракраниальных мышц и разделена на две половины, мозг аккуратно был извлечен из черепной коробки, твердая мозговая оболочка (*dura mater*) оставалась незатронутой. В твердой оболочке мозга сохранялись отростки

тройничного нерва (*nervus spinosus*), иннервирующие среднюю менингеальную артерию (СМА). Полученные половинки черепа помещали в физиологический раствор Кребса следующего состава: NaCl (120 мМ), KCl (2.5 мМ), CaCl<sub>2</sub> (2мМ), MgCl<sub>2</sub> (1мМ), глюкоза (11мМ), NaHPO<sub>4</sub> (24мМ), NaHCO<sub>3</sub> (30 мМ) с постоянной оксигенацией 95% O<sub>2</sub>/5%CO<sub>2</sub>.

Непосредственно перед экспериментом препарат помещался в экспериментальную ванночку с проточной системой перфузии (скорость потока 6-7 мл/мин).

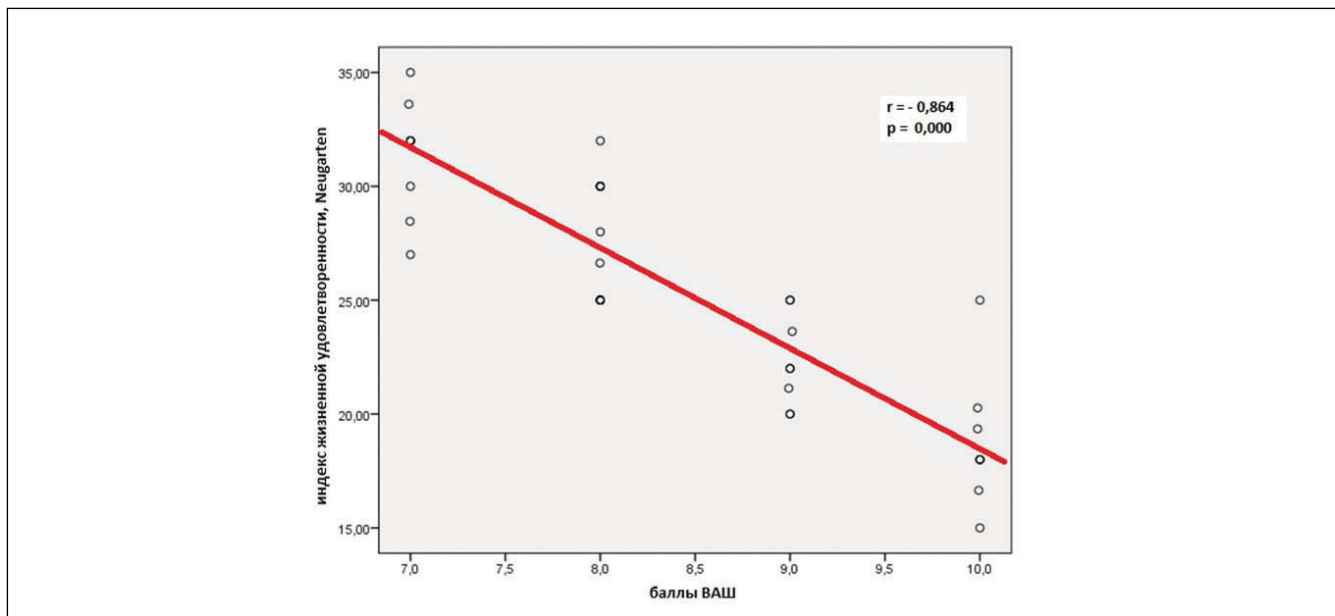
Под визуальным контролем периферический отросток тригеминального нерва был выделен из твердой оболочки мозга и затянут в стеклянный электрод с диаметром кончика 150 мкм. Аппликация Диметилсульфоксида (0,1%, 1 %, 10%) и базового раствора осуществлялась в области расхождения средней менингеальной артерии (СМА) [10]. В конце каждого эксперимента добавлялся капсаицин, 1 мкМ, в качестве контроля.

Изолированный препарат омывался раствором Кребса в условиях постоянной оксигенации 95% O<sub>2</sub>/5%CO<sub>2</sub>, pH поддерживался на уровне 7,2-7,35.

Сигналы записывались с использованием усилителя DAM 80, электрические сигналы были оцифрованы на ПК с использованием платы NI PCI6221, сигналы визуализировались с использованием программного обеспечения WinEDR v.3.2.7.



**Рисунок 2. Индекс жизненной удовлетворенности у пациентов до и после лечения (баллы)**  
**Figure 2. Patients' satisfaction index before and after treatment (points)**



**Рисунок 3. Корреляция между индексом Neugarten и интенсивностью боли**  
**Figure 3. Correlation between the Neugarten index and pain intensity**

#### Статистическая обработка результатов исследования

Характер распределения полученных данных оценивался с помощью графического метода Колмогорова-Смирнова. При статистической обработке данных исследования были применены методы описательной статистики. Описание признаков, которые имеют нормальное распределение представлено в виде  $M(\sigma)$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $\sigma$  — стандартное квадратическое отклонение. При распределении признаков, отличных от нормального, использовались  $Me$  — медиана (оценка середины выборки), нижний (25%) и верхний (75%) квартили, характеризующие размах выборки подобно среднеквадратичному отклонению. Для сравнения двух групп и статистической обработки полученных данных использовались непараметрические критерии (критерий Манна-Уитни для сравнения несвязанных групп по одному количественному признаку, при сравнении качественных данных применяли  $\chi^2$  и точный критерий Фишера). Для сравнения трех групп и статистической обработки полученных данных использовались непараметрический  $K$ -критерий Уилкоксона. С целью определения направления и силы связи между исследуемыми количественными признаками рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Связь между признаками оценивали по шкале Чеддока. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Расчет проводился с использованием статистической программы IBM SPSS 23 для Windows.

#### Результаты.

**1. Интенсивность болевого синдрома у пациентов,** включенных в исследование, оценивалась по шкалам ВАШ и MIDAS дважды: в момент первичного осмотра и через 1 месяц после окончания лечения. Все исследования проводились после 8 недель терапии.

Исходные баллы визуально-аналоговой шкалы в трех группах были достоверно сопоставимы, максимальный средний балл имели пациенты первой группы — 8,42 ( $\sigma = 0,95$ ); минимальный — у пациентов третьей группы — 8,1 ( $\sigma = 0,76$ ). Средний

балл по ВАШ пациентов с мигренью и болью в шее (2 группа) равен 8,3 ( $\sigma = 1,02$ ).

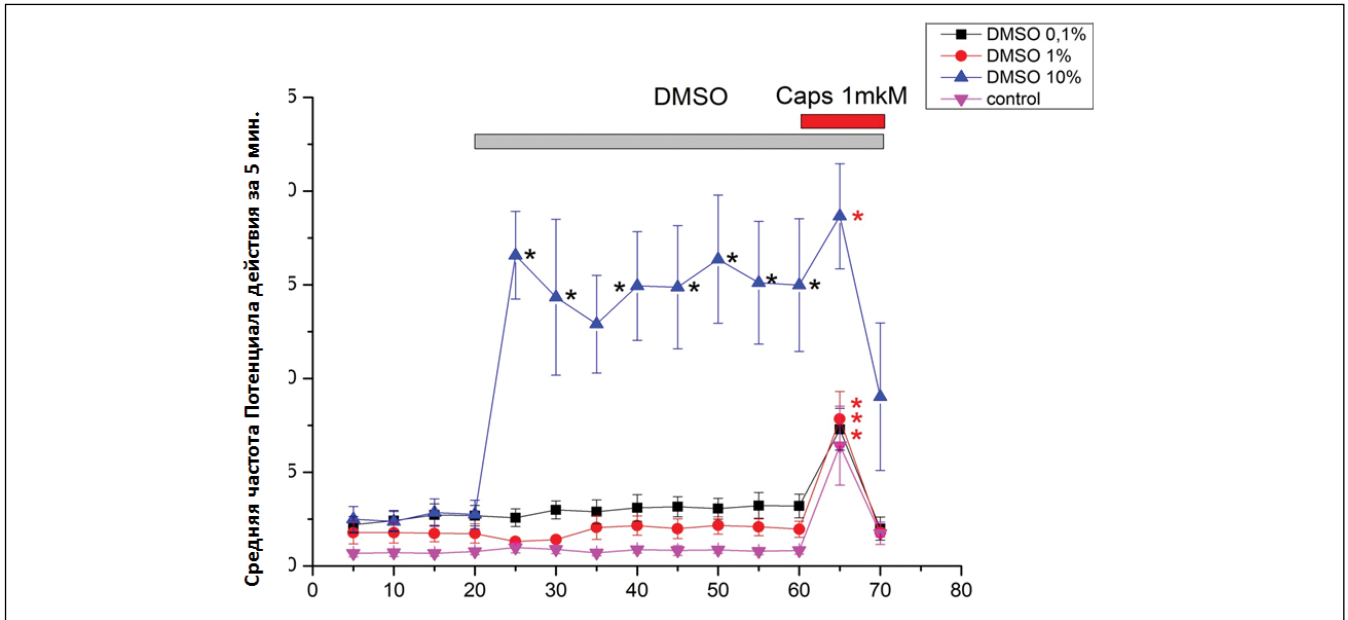
При анализе динамики показателей ВАШ в трех исследуемых группах было выявлено существенное снижение интенсивности болевого синдрома, но без статистически значимых различий между группами, что говорит о равной эффективности проведенного лечения, вне зависимости от наличия цервикального или миогенного триггерного фактора.

Исходные показатели шкалы MIDAS в трех группах существенно различались: баллы первой (16,47 ( $\sigma = 8,4$ )) и второй (17,83 ( $\sigma = 7,6$ )) групп пациентов сопоставимы, средний балл третьей групп пациентов значительно ниже (12,00 ( $\sigma = 6,4$ )). Однако динамика показателей шкалы MIDAS трех групп после проведенного лечения показала достоверное снижение на 55,14%, без статистически значимых различий между группами, что также позволяет говорить о равной эффективности проведенного лечения. В ходе опроса пациентов по шкале MIDAS была отмечена высокая зависимость результатов от социального и психологического статуса исследуемого: баллы некоторых пациентов не соответствовали тяжести клинических признаков мигрени и были значительно ниже в связи с невозможностью пациента отпроситься с работы, так как это является одним из пунктов его трудового договора или не соответствует их жизненным позициям. Более высокие баллы были получены у пациентов, чья социальная ответственность и активность изначально низкая и позволяет пациенту отказаться от бытовых дел или изменить трудовой распорядок дня.

#### **2. Объем движений в шейном отделе позвоночника у исследуемых групп. Динамика после полученного лечения.**

Исходные показатели коэффициентов объема движения позвоночника у всех 120 пациентов, измеренные и рассчитанные во время первичного осмотра, значительно различались между тремя группами: КПП, КСП и КРП в 1-ой и 2-ой группах были достоверно выше результатов 3-ей группы.

Анализ динамики коэффициентов поворота, сгибания и разгибания позвоночника показал от-



**Рисунок 4. График изменения частоты потенциалов действия афферентов тройничного нерва в контроле и в присутствии ДМСО (в концентрациях 0,1/1/10%) и капсаицина (1мкМ)**  
**Figure 4. Schedule of changes in the frequency of action potentials of trigeminal afferents in the control and in the presence of DMSO (at a concentration of 0.1/1/10%) and capsaicin (1  $\mu$ m)**

существование статистически значимых различий между тремя группами, что свидетельствует о высокой эффективности проведенного исследования.

### 3. Число приступов мигрени до и после полученного лечения.

Число приступов мигрени у пациентов до и после лечения было проанализировано с учетом заполненных ими дневников головной боли:

- 1) в момент первичного обследования и включения в исследование;
- 2) через 1 месяц после окончания всех терапевтических процедур.

Анализ полученных данных показал статистически значимое уменьшение числа приступов во всех трех группах пациентов, наиболее заметную в 1 группе с сочетанием ЦГБ и мигрени — на 50 %,  $p \leq 0,05$ . Однако существенно значимые изменения, в виде снижения частоты приступов мигрени на 17,4 %,  $p \geq 0,05$ , выявлены и у пациентов без активных жалоб на боль в шее и у пациентов 2 группы с сочетанием мигрени и боли в шее — на 36 %,  $p \leq 0,05$  (рис. 1).

### 4. Оценка качества жизни пациентов до и после лечения

Наличие у пациентов первой группы интенсивной мигренозной и менее выраженной, но затяжной цервикогенной головной боли в сочетании с ограничением объема движений шейного отдела позвоночника способствовало низкой оценке жизненной удовлетворенности в момент первичного осмотра — средний балл составил 21,37 из 40 максимальных. Во второй группе данный показатель был равен 25,93, а в третьей — 28,65. Различия между показателями трех групп статистически значимы,  $p \leq 0,05$ .

Показатели ИЖУ через 1 месяц после окончания комплексного лечения у всех 120 пациентов выше 30 баллов, что является высоким уровнем жизненной удовлетворенности; 87 % всех пациентов отметили значительное улучшение настроения (рис. 2).

При оценке корреляции между индексом Neugarten и интенсивностью боли у 120 пациентов

(баллы ВАШ) была выявлена обратная связь, высокой силы (рис. 3). Этот факт доказывает более выраженную психологическую дезадаптацию, выпадение из социальной сферы жизни, уменьшение степени психологического комфорта у людей с более высокими баллами ВАШ, соответствующими более выраженному болевому синдрому.

Также нами было отмечено более сильное страдание пациента во время приступа мигрени в случае отсутствия сопереживания от близких и окружающих пациентов людей.

**Результаты экспериментальной части.** В контрольной группе экспериментов частота ПД в афферентах тройничного нерва на протяжении всего эксперимента держалась относительно стабильно (в пределах от 0,67 ( $\sigma = 0,15$ ) до 0,88 ( $\sigma = 0,21$ )). При аппликации капсаицина (1мкМ) частота возрастала до 6,42 ( $\sigma = 2,1$ ) (по сравнению с контрольным значением 0,83 ( $\sigma = 0,2$ );  $p < 0,05$ ,  $n = 5$ ). В процентах частота увеличилась до 873,6 %.

ДМСО 0.1% не вызывал статистически значимого изменения частоты ПД за все время присутствия в растворе; капсаицин вызвал увеличение частоты ПД с 3,2 ( $\sigma = 0,63$ ) до 7,29 ( $\sigma = 1,11$ ). В пересчете на проценты эффект капсаицина составил 361,7 ( $\sigma = 149,8$ ) % ( $p < 0,05$ ,  $n = 5$ ).

ДМСО 1% вызывал статистически значимое изменение частоты ПД с 20 мин присутствия в растворе (с 1,73 ( $\sigma = 0,5$ ) до 2,15 ( $\sigma = 0,5$ ),  $p < 0,05$ ,  $n = 4$ ).; капсаицин вызвал увеличение частоты ПД с 1,96 ( $\sigma = 0,43$ ) до 7,84 ( $\sigma = 1,47$ ). В пересчете на проценты эффект капсаицина составил 520,27 ( $\sigma = 135,32$ ) %.

ДМСО 10% вызывал драматическое изменение частоты ПД с первых минут присутствия в растворе (с 2,75 ( $\sigma = 0,76$ ) до 16,57 ( $\sigma = 2,33$ ),  $p < 0,05$ ,  $n = 4$ ); капсаицин вызвал увеличение частоты ПД с 14,98 ( $\sigma = 3,5$ ) до 18,66 ( $\sigma = 2,8$ ). В пересчете на проценты прирост эффекта капсаицина составил 577,08 ( $\sigma = 40,44$ ) % перед подачей капсаицина (1мкМ) и 820 ( $\sigma = 174,1$ )% в первые пять минут по-





сле аппликации капсаицина в перфузию ( $p < 0,05$ ,  $n = 4$ ) (рис.4).

### Выводы

1. Выявлены клинические особенности проявления и течения мигрени у больных с активным цервикогенным триггерным фактором. Показано, что для пациентов с сочетанием цервикогенной головной боли и мигрени характерна боль в шее, предшествующая приступу мигренозной головной боли, тогда как максимальная интенсивность мигрени — ассоциированной цервикалгии выявляется во время приступа мигрени.

2. В результате сравнительной оценки морфологических особенностей цервикально-verteбральных структур у 3-х групп пациентов было обнаружено:

1) Характерной особенностью пациентов с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли явилось сочетание выраженных дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника и активных триггерных зон в трапециевидных, грудиноключично-сосцевидных, височных, ременных мышцах головы.

2) Для пациентов с мигренью и болью в шее наиболее характерными триггерными точками явились трапециевидная мышца (100 %), ременная мышца головы (90 %), тогда как височная мышца была болезненной лишь в 43,3 % случаев.

3) При обследовании вертебрального статуса пациентов с мигренью без активных жалоб на боль или ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника была отмечена высокая выявляемость болезненности при пальпации височных и ременных мышц головы (76,7 и 63,3 % соответственно).

3. При помощи нейрофизиологических методов описан механизм влияния Диметилсульфоксида на волокна тройничного нерва у крыс. Было показано, что 1 и 10% раствор ДМСО вызывает нарастание числа ПД афферентов тройничного нерва с последующей их десенситизацией, сопоставимой с действием капсаицина.

4. Лечение цервикогенной головной боли у пациентов с сочетанием мигрени показало высокую

эффективность в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома по ВАШ с 8,42 до 6,32 баллов.

*Экспериментальная часть данной исследовательской работы выполнена за счет средств гранта РФФИ №17-00-00053.*

**Хайрутдинова О.С.**

<https://orcid.org/0000-0003-0442-4954>

**Королева К.С.**

<https://orcid.org/0000-0002-3359-6918>

**Гиниатуллин Р.А.**

<https://orcid.org/0000-0002-1580-6280>

**Богданов Э.И.**

<https://orcid.org/0000-0001-9332-8053>

### ЛИТЕРАТУРА

- Steiner T., Stovner L., Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s // J Headache Pain. — 2016. — № 17. — P. 104.
- Pietrobon D., Moskowitz M.A. Pathophysiology of migraine // Annu Rev Physiol. — 2013; № 75. — P. 365-91. DOI: 10.1146/annurev-physiol-030212-183717
- Schuelera M. et al. Extracranial projections of meningeal afferents and their impact on meningeal nociception and headache // PAIN. — 2013. — № 154. — P. 1622-1631.
- Rami Burstein et al. Extracranial origin of the headache // Curr Opin Neurol 2017. — № 30 (3) — P. 263-271. DOI:10.1097/WCO.0000000000000437
- Leroux E., Ducros A. Occipital Injections for Trigemino-Autonomic Cephalalgias: Evidence and Uncertainties // Curr Pain Headache Rep. — 2013. — №17. — P. 325. DOI 10.1007/s11916-013-0325-z
- Bogduk N., Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment // Lancet Neurol. — 2009. — №8. — P. 959-68.
- Tutolo M. et al. A prospective randomized controlled multicentre trial comparing intravesical DMSO and chondroitin sulphate 2% for painful bladder syndrome/interstitial cystitis // Int Braz J Urol. — 2017. — № 43 (1). — P. 134-141. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0302.
- Попелянский А.Я. Диагностика и лечение вертеброгенных шейных синдромов. —Казань, 1979. — С. 8-12.
- Hoyt D.R., Creech J.C. The life satisfaction index: a methodological and theoretical critique // J. Gerontol. — 1983. — № 38 (1). — P. 111-6.
- Schueler M. et al. Innervation of rat and human dura mater and pericranial tissues in the parieto-temporal region by meningeal afferents // Headache. — 2014. — № 54 (6). — P. 996-1009. DOI: 10.1111/head.12371