

Нейрофизиологические особенности состояния супрасегментарных структур при хронических головных болях у пациентов с артериальной гипертензией

Е.А. Кузнецова, Э.З. Якупов

Казанский государственный медицинский университет (Казань)

Изучены нейрофизиологические особенности хронических головных болей у пациентов с артериальной гипертензией с помощью регистрации акустических стволовых вызванных потенциалов, зрительных вызванных потенциалов мозга и мигательного рефлекса. У пациентов с артериальной гипертензией, страдающих хроническими головными болями, выявляются признаки дисфункции срединно-стволовых структур, что сопровождается нарушением восходящего афферентного потока, дисфункцией вышележащих отделов (таламуса и коры головного мозга), в том числе нарушением функционирования антиноцицептивной системы супраспинального уровня. Это приводит к формированию особого клинического паттерна у данной группы пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронические головные боли, вызванные потенциалы мозга, мигательный рефлекс, дисфункция стволовых структур

Артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь) — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний, распространенность которого увеличивается с возрастом. В целом артериальной гипертензией (АГ) страдает около 20–30% населения, а среди лиц пожилого возраста распространенность АГ достигает 60–65% [3, 4].

Одним из частых проявлений АГ является цефалгический синдром. По данным разных авторов, распространенность хронических головных болей (ГБ) среди пациентов, страдающих гипертонической болезнью, составляет около 60%. Считается, что в основе хронических ГБ при АГ лежат изменения тонуса церебральных сосудов: стойкий ангиоспазм церебральных артерий, нарушение венозного оттока из полости черепа и повышение внутричерепного давления. На I стадии отмечается гипертонус артерий и артериол, непостоянное повышение тонуса вен. На II стадии у больных со стабильно повышенным АД регистрируется повышение тонуса артерий и вен. На фоне декомпенсации у пациентов появляются затруднение венозного оттока и жалобы на утренние ГБ. На III стадии гипертонической болезни значительно снижается эластичность артерий, при декомпенсации появляются признаки дистонии артерий, значительно чаще регистрируется венозная гипотония [4].

По данным ряда авторов, на I стадии гипертонической болезни преобладают головные боли напряжения. На II стадии типичными являются ГБ, обусловленные нарушением венозного оттока, возникающие ночью или рано утром, проявляющиеся чувством тяжести или распирания в затылочной области, а также диффузные ГБ, уменьшающиеся в течение дня. На более поздних стадиях гипертонической болезни возникают ГБ, связанные с повышением

ем внутричерепного давления, распирающие диффузные, в некоторых случаях — пульсирующие ГБ [4].

Большинство работ, посвященных изучению ГБ при гипертонической болезни, свидетельствуют о снижении компенсаторных адаптационных реакций церебральных сосудов у лиц с АГ [4, 6, 7]. Нарушение адаптационных механизмов ведет к присоединению других патогенетических факторов, в результате чего патогенез ГБ при гипертонической болезни становится многокомпонентным. Тем не менее, до настоящего времени некоторые патогенетические механизмы ГБ при АГ остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования является уточнение нейрофизиологических особенностей хронических ГБ у пациентов с АГ, а именно — нейрофизиологическая оценка функционального состояния супрасегментарных структур у данного контингента больных.

Характеристика больных и методы исследования

Было обследовано 62 пациента в возрасте от 31 до 78 лет, предъявлявших жалобы на головные боли и страдавших умеренной или выраженной АГ (гипертоническая болезнь II–III стадии). У 44 пациентов отмечались хронические ежедневные ГБ, у 18 человек — эпизодические ГБ, которые беспокоили их только на фоне повышения АД.

Пациенты с АГ и хроническими ГБ были подразделены на следующие группы:

– 1-я — пациенты с АГ без сопутствующих заболеваний (22 человека);

- 2-я — пациенты с АГ в сочетании с хронической ишемией мозга (ХИМ) II–III степени (12 человек);
- 3-я — пациенты с АГ и легкой закрытой ЧМТ в анамнезе (отдаленный период ЧМТ, десять человек)
- группа сравнения — больные АГ без хронических ГБ (18 человек);
- контрольная группа — здоровые добровольцы (34 человека).

Группы обследованных пациентов и здоровых добровольцев были сопоставимы по полу и возрасту.

Проводились нейрофизиологические исследования, которые включали регистрацию коротколатентных акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП), зрительных вызванных потенциалов на вспышку света (ЗВП) и мигательного рефлекса (МР). Исследования проводились на электрофизиологическом комплексе «Нейрон-Спектр/4ВП» фирмы «Нейрософт» (Иваново).

При регистрации АСВП для исключения колебаний фоновой активности медленных составляющих ЭЭГ нижняя полоса пропускания частот прибора устанавливалась в 100 Гц, а верхняя — 5 кГц. Импеданс — не более 5 кОм. Звуковые щелчки длительностью 0,1 мс, интенсивностью 70 дБ выше слухового порога и частотой стимуляции 11 Гц подавались моноаурально через наушники. На контралатеральное исследование ухо подавался маскирующий белый шум интенсивностью 60 дБ. Активные электроды располагались на сосцевидных отростках. В качестве референта использовался вертекс Cz. Заземляющий электрод фиксировали на лбу в точке Frz. Эпоха анализа составляла 10 мс, число усреднений — 2000 [1, 2].

Оценивались значения латентных периодов I–VI пиков и межпиковых интервалов (МПИ) I–III, III–V, I–V, амплитуд I–VI пиков и соотношения амплитуд пиков, интерауральная разница латентного периода V пика. Для лучшей идентификации компонентов АСВП проводили сопоставление результатов при ипсилатеральной и контралатеральной регистрации [1, 2, 5].

При регистрации ЗВП активные электроды помещали над затылочной областью O1 и O2 международной схемы «10–20%», референтный электрод — в точке Cz, заземляющий — в точке Frz. В качестве стимула использовалась светодиодная вспышка длительностью 20 мс, подаваемая монокулярно с помощью специальных очков. Эпоха анализа при регистрации ЗВП составила 500 мс, число усреднений — 200. Оценивались значения латентных периодов компонентов P1–N4 и амплитуд N1–P2, P2–N2 [1, 2, 5].

Мигательный рефлекс исследовался по стандартной методике. Проводилась стимуляция I ветви тройничного нерва в области foramen supraorbitale одиночными прямоугольными стимулами длительностью 50 мкс, отведение осуществлялось с круговой мышцы глаза. Оценивались значения латентных периодов и длительности раннего и позднего компонентов при ипси- и контралатеральной регистрации [1, 2, 8].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel для Windows и стати-

таблица 1: Показатели АСВП у пациентов с хроническими ГБ и здоровых добровольцев

Показатель АСВП	АГ (n = 44)	АГ+ХИМ (n = 22)	АГ+ЧМТ (n = 18)	Контрольная группа (n = 34)
Латентность I пика	1,68 ± 0,22	1,69 ± 0,17	1,72 ± 0,27	1,43 ± 0,14
Латентность II пика	2,83 ± 0,26	2,88 ± 0,37	2,82 ± 0,24	2,68 ± 0,20
Латентность III пика	3,83 ± 0,27	3,84 ± 0,32	3,97 ± 0,39	3,66 ± 0,16
Латентность IV пика	5,11 ± 0,31	5,09 ± 0,41	5,14 ± 0,33	4,89 ± 0,23
Латентность V пика	5,84 ± 0,41	6,00 ± 0,52	6,07 ± 0,56	5,56 ± 0,25
Латентность VI пика	7,39 ± 0,48	7,50 ± 0,47	7,40 ± 0,66	7,09 ± 0,44
МПИ I–III	2,15 ± 0,25	2,14 ± 0,26	2,25 ± 0,24	2,22 ± 0,16
МПИ III–V	1,99 ± 0,38	2,14 ± 0,34	2,08 ± 0,33	1,86 ± 0,25
МПИ I–V	4,14 ± 0,48	4,29 ± 0,49	4,33 ± 0,46	4,08 ± 0,31
Ампл. I–Ia	0,27 ± 0,19	0,23 ± 0,31	0,28 ± 0,18	0,54 ± 0,39
Ампл. III–IIIa	0,43 ± 0,38	0,33 ± 0,23	0,39 ± 0,27	0,44 ± 0,33
Ампл. IIIa–IV	0,35 ± 0,26	0,30 ± 0,13	0,36 ± 0,33	0,47 ± 0,22
Ампл. IV–V	0,21 ± 0,23	0,21 ± 0,27	0,36 ± 0,43	0,22 ± 0,10
Ампл. V–Va	0,54 ± 0,43	0,36 ± 0,28	0,40 ± 0,25	0,62 ± 0,38
Ампл. Va–VI	0,35 ± 0,27	0,19 ± 0,11	0,19 ± 0,22	0,38 ± 0,25
I–Ia/III–IIIa	1,12 ± 2,35	0,90 ± 1,07	1,17 ± 1,24	1,56 ± 1,42
I–Ia/V–Va	1,13 ± 2,23	0,89 ± 0,93	1,08 ± 1,11	0,96 ± 0,56
III–IIIa/V–Va	5,83 ± 30,86	2,04 ± 4,05	1,50 ± 1,82	0,80 ± 0,46

Примечание: в таблице указаны средние значения ± стандартное отклонение (m ± σ), n – количество проведенных исследований.

стической программы для определения достоверности различий средних величин.

Результаты

АСВП. Средние значения показателей АСВП и достоверность различий средних величин у обследованных групп пациентов представлены в табл. 1 и 2.

По результатам исследования АСВП у пациентов с АГ выявлены следующие значимые изменения по сравнению с контрольной группой:

- статистически значимое увеличение латентных периодов I–VI пиков у пациентов всех групп;
- увеличение МПИ III–V ($p < 0,001$) у пациентов с АГ в сочетании с ХИМ и увеличение МПИ III–V, I–V ($p < 0,05$) у пациентов с АГ и ЧМТ в анамнезе;
- уменьшение амплитуд следующих компонентов:
 - I–Ia ($p < 0,01$) — у пациентов с АГ всех групп;
 - IIIa–IV — у пациентов 1-ой и 2-ой групп ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно);
 - V–Va и Va–VI у пациентов 2-ой и 3-ей групп ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ для V–Va, $p < 0,001$ и $p < 0,01$ для Va–VI у пациентов 2-ой и 3-ей групп соответственно).

таблица 2: Достоверность различий средних величин показателей АСВП при сравнении обследованных групп пациентов и здоровых добровольцев

Показатель АСВП	P 1-2	P 2-3	P 1-3	P 1-4	P 2-4	P 3-4
Латентность I пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001
Латентность II пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05
Латентность III пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05	p < 0,01
Латентность IV пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05	p < 0,01
Латентность V пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01
Латентность VI пика	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05
МПИ I-III	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
МПИ III-V	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05
МПИ I-V	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Ампл. I-Ia	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
Ампл. III-IIIa	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Ампл. IIIa-IV	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05
Ампл. IV-V	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Ампл. V-Va	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,05
Ампл. Va-VI	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p < 0,01
I-Ia/III-IIIa	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
I-Ia/V-Va	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
III-IIIa/V-Va	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Обозначения:

P – достоверность в группах сравнения;

1 – пациенты с АГ;

2 – пациенты с АГ и ХИМ;

3 – пациенты с АГ и ЧМТ в анамнезе;

4 – контрольная группа.

Отмечено достоверное уменьшение амплитуд V–Va и Va–VI ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно) у пациентов с АГ в сочетании с ХИМ и уменьшение амплитуды Va–VI ($p < 0,05$) у пациентов с АГ и ЧМТ в анамнезе по сравнению с пациентами 1-й группы.

Выявленные изменения АСВП у пациентов 2-ой и 3-ей групп (увеличение МПИ III–V, I–V и уменьшение амплитуд V–Va и Va–VI) указывают на наличие более выраженных признаков дисфункции понто-мезэнцефального и вышележащих уровней по сравнению с 1-ой группой пациентов, что, вероятно, обусловлено сопутствующей патологией.

ЗВП. У обследованных групп пациентов с АГ выявлены следующие изменения ЗВП по сравнению с контрольной группой:

- у пациентов 1-ой группы — увеличение амплитуд корковых компонентов ЗВП ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ для N1–P2 и P2–N2 соответственно);
- у пациентов 2-ой и 3-ей групп — увеличение амплитуды P2–N2 ($p < 0,05$);

– у пациентов с АГ в сочетании с ХИМ — увеличение латентных периодов P2 ($p < 0,05$), P3–P4 ($p < 0,01$) и N4 ($p < 0,001$);

– у пациентов с АГ и ЧМТ в анамнезе — достоверное увеличение латентных периодов всех компонентов.

У пациентов группы сравнения (АГ без хронических ГБ) достоверных различий по сравнению с 1-ой и контрольной группами не выявлено. Отмечена тенденция к увеличению амплитуд корковых компонентов ЗВП у пациентов 1-ой группы.

У пациентов 2-ой и 3-ей групп выявлено увеличение латентного периода N4, соответствующего уровню ствола мозга ($p < 0,05$), по сравнению с 1-ой группой. У пациентов с АГ и ЧМТ в анамнезе отмечено увеличение латентных периодов P1 и N1 ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) по сравнению с 1-ой группой.

Мигательный рефлекс. При анализе показателей МР выявлено статистически значимое увеличение латентного периода R2 контралатерально у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами без хронических ГБ. Средние величины латентного периода R2 контралатерально составили $36,40 \pm 5,19$, $38,71 \pm 6,17$, $41,23 \pm 4,72$ мс у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп соответственно ($30,78 \pm 3,50$ мс — у пациентов группы сравнения).

Во всех группах пациентов с хроническими ГБ и в группе сравнения выявлено статистически значимое повышение порога мигательного рефлекса по сравнению с нормой ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). У больных, согласно нашим наблюдениям, преобладал гипорефлекторный вариант МР, что свидетельствует о снижении рефлекторной активности ствола мозга и согласуется с результатами других проведенных ранее нейрофизиологических исследований.

Заключение

Таким образом, у всех пациентов с АГ выявляются признаки дисфункции стволовых структур той или иной степени тяжести, более выраженные у пациентов с хроническими головными болями. При этом у пациентов с ХИМ и ЧМТ в анамнезе в большей степени в патологический процесс вовлекаются срединные структуры, расположенные более проксимально (мезэнцефальный и мезодиэнцефальный уровни ствола мозга). Дисфункция срединно-стволовых структур ведет к нарушению восходящего афферентного потока, нарушению функции вышележащих отделов (уровень таламуса и коры головного мозга), в том числе к нарушению функции антиноцицептивной системы супраспинального уровня.

Полученные данные имеют не только фундаментальное значение, раскрывая некоторые ключевые механизмы формирования головной боли при АГ, но важны также с практической точки зрения, поскольку помогают оценить некоторые клинические особенности цефалгического синдрома у данной категории больных и оптимизировать подходы к патогенетической терапии.

Список литературы

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней (Руководство для врачей). 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
3. Иванова Н.А., Полячкова О.В. Клинико-психологические особенности личности больных с головными болями при хронической гипертонической энцефалопатии. *Боль*. 2005; 2: 14–15.
4. Шток В.Н. Головная боль. М.: Медицина, 1987.
5. Allison T., Hume A.L., Wood C.C., Goff W.R. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1984; 58: 14–24.
6. Kondas M., Bartko D., Drskova A., Dekret J. Vascular headache. Changes in visual evoked potentials. *Cesk. Neurol. Neurochir.* 1989; 52: 207–211.
7. Moskowitz M.A. The neurobiology of vascular head pain. *Ann. Neurol.* 1984; 16: 157–168.
8. Sand T., Zwart J.A. The blink reflex in chronic tension-type headache, migraine and cervicogenic headache. *Cephalalgia* 1994; 14: 447–450.

Neurophysiological characteristics of supra-segmental structures in patients with arterial hypertension and chronic headaches

E.A. Kuznetsova, E.Z. Yakupov

Kazan State Medical University (Kazan)

Key words: arterial hypertension, chronic headaches, evoked potentials (EP), brainstem auditory EP, visual EP on flash stimulation, blink reflex, brainstem dysfunction

Neurophysiological characteristics of chronic headaches in patients with arterial hypertension were studied using brainstem auditory evoked potentials, visual evoked potentials and blink reflex. In patients with arterial hypertension suffering from chronic headaches, signs of brainstem dysfunction were revealed, which was

accompanied by impairments of ascending afferent input and dysfunction of upper structures (thalamus and cortex), including impairment of functioning of the antinociceptive system of supra-spinal level. These abnormalities result in the formation of a specific clinical pattern in the studied group of patients.

Контактный адрес: Кузнецова Екатерина Андреевна — канд. мед. наук, докторант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета. Казань 420012, ул. Бутлерова, д. 40. Тел.: +7 (843) 236-07-18; e-mail: kkatrine@yandex.ru

Э.Я. Якупов — докт. мед. наук, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета (Казань)