

Н.В. ПИЗОВА, д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России,
кафедра нервных болезней и медицинской генетики с курсом нейрохирургии

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Неизбежным спутником ревматических заболеваний является боль. Ревматические заболевания являются системными и характеризуются хроническим воспалением различных структур опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и сосудов, нарушением иммунной регуляции.

Головная боль – одно из самых частых клинических проявлений у пациентов с системными ревматическими заболеваниями. Она может возникать при таких заболеваниях, как гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, болезнь Такаюсу, узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки, гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка.

Ключевые слова: ревматические заболевания, головная боль, мозговое кровообращение

Точная частота развития головной боли неизвестна: в многочисленных исследованиях были получены разные данные, что связано с объемом исследуемой выборки пациентов, отсутствием единых подходов к диагностике головной боли (большинством авторов не используются международные критерии). Согласно международной классификации, головная боль может быть двух типов:

■ **первичная** — когда боль и связанные с ней симптомы формируют ядро клинической картины. Основными типами первичной головной боли являются мигрень, головная боль напряжения, пучковая головная боль;

■ **вторичная** — в этом случае боль является симптомом другого заболевания. Сюда относится головная боль, вызванная травмой головы, сосудистыми заболеваниями, внеочередными инфекциями, патологиями черепа, шеи, ушей, носа и др.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — гигантоклеточный гранулематозно-некротический васкулит с преимущественным поражением дыхательных путей, легких и почек. Частота поражения ЦНС при ГВ встречается в 2,7–9% случаев [1, 2, 3]. Неврологические проявления могут быть связаны с тремя основными механизмами: васкулитом с вовлечением сосудов ЦНС, гранулематозным поражением

головного мозга, мозговых оболочек или черепных нервов и прямым продолженным ростом гранулемы из носа и придаточных пазух с деструкцией окружающих тканей [1, 2, 3, 4]. Церебральный васкулит является наиболее частым поражением ЦНС и может проявляться головной болью, нарушением зрения, судорогами, спутанностью сознания, ишемическим инсультом, внутримозговым или субарахноидальным кровоизлиянием, тромбозом вен или деменцией [4, 5]. Гранулематозное воспаление и утолщение твердой мозговой оболочки, пахименингит могут клинически проявляться хронической головной болью, параличами черепно-мозговых нервов, судорогами, менингеальными симптомами, энцефалопатией, экзофтальмом, параличами конечностей и атаксией [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Гигантоклеточный артериит (височный артериит) (ГКА) — системное заболевание, характеризующееся гранулематозным воспалением средней оболочки сосудов, преимущественно бассейна сонных артерий (височных, черепных и др.). Заболевают люди пожилого возраста, мужчины и женщины поражаются с одинаковой частотой. Чаще заболевание начинается остро, с лихорадки, головных болей в зоне локализации патологии, также могут наблюдаться ревматическая полимиалгия и нарушение зрения. Объективно отмечается утолщение пораженной височной артерии, извитость, болезненность при пальпации, в ряде случаев — покраснение кожных покровов [11]. Головная

боль является дебютным симптомом у 2/3 больных [12]. По данным М.А. Gonzalez-Gay, головная боль наблюдалась у 87% больных [11]. Также в литературе описано развитие вторичной головной боли при ГКА [13, 14].

В Японии было проведено изучение головной боли у 19 пациентов с ГКА [15]. Основными проявлениями в дебюте заболевания были: головная боль — у 17 пациентов (89,5%), боль в ухе — у 1 (5,3%) и боль в челюсти — у 1 (5,3%). Головная боль локализовалась в височной области у 12 пациентов (63,2%), в затылочной области — у 2 (10,5%), в лобной области — у 2 (10,5%) и была диффузной у 1 больного (5,3%). У 10 пациентов (52,6%) отмечен пульсирующий характер головной боли, и у 9 больных (47,4%) была неппульсирующая головная боль. Выраженная интенсивность головной боли отмечалась в 8 случаях (42,1%), умеренная — в 7 (36,8%) и легкая — в 4 (21,1%). У 11 пациентов (57,9%) были постоянные головные боли и у 8 (42,1%) — периодические.

Потеря зрения происходит у 15—20% больных [16, 17, 18, 19]. Ишемический инсульт или мультиинфарктная энцефалопатия встречаются у 3—6% больных и связаны с воспалительными процессами внутричерепных ветвей сонных и позвоночных артерий [16, 19, 20, 21].

Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит) (НАА) — системное заболевание, характеризующееся воспалением аорты и отходящих от нее ветвей с развитием частичной или полной их облитерации. Неспецифические неврологические проявления, такие как головная боль, головокружение различной интенсивности, очень часто наблюдаются у пациентов с артериитом Такаясу — в 57—90% случаев [22]. Более серьезные осложнения включают нарушения или потерю зрения, обмороки, преходящие нарушения мозгового кровообращения и инсульты. Большинство из этих симптомов могут быть связаны с экстракраниальными стеноокклюзионными поражениями в подключичной, сонных и позвоночных артериях [23, 24, 25, 26].

В Пекине с января 2009 по май 2010 г. было проведено ретроспективное исследование, включавшее 63 пациентов с НАА в хронической стадии. Головная боль наблюдалась в 55,6% случаев [27]. В исследова-

нии Z. Wang и колл. среди больных с артериитом Такаясу головные боли отмечались в 88% случаев [28]. Головная боль является нередкой и для детей с НАА. Так, по данным W.H. Zhu и колл., головная боль наблюдалась у 64% детей с этим заболеванием [29], а по результатам N. Sakai и соавт. является наиболее распространенной жалобой у детей с НАА — в 84% случаев [30].

■ Основным средством борьбы с ревматической болью являются препараты, способные эффективно подавлять воспалительный процесс.

P.R. Wattamwar и колл. описали 24-летнюю женщину с рецидивирующими правосторонними головными болями и эпилептическими припадками в течение 3 лет, которые были дебютными проявлениями НАА [31]. Описана и головная боль как дебютное проявление заболевания в детском возрасте [32].

Причинами вторичных головных болей у пациентов с НАА, согласно данным исследователей, наиболее часто являются субарахноидальные кровоизлияния [33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40] и вазоконстрикторный церебральный синдром [41].

Узелковый полиартериит (УП) — системный некротизирующий васкулит по типу сегментарного поражения с анаревматическим выпячиванием артерий мышечного типа и более мелкого калибра. В ранних исследованиях сообщалось о высокой распространенности поражения ЦНС — от 15 до 65% [42]. В недавней серии исследований, охвативших 348 пациентов с диагнозом УП, вовлечение ЦНС наблюдалось в 4,6% случаев [43]. Возможно, в наши дни более раннее распознавание болезни и своевременное лечение способны предотвратить развитие тяжелых осложнений. В обширном обзоре литературы основными клиническими проявлениями, связанными с участием ЦНС, были признаны: 1) диффузная энцефалопатия, характеризующаяся когнитивными нарушениями, спутанностью сознания или психозами (8—20%); 2) эпилептические припадки (фокальные или генерализованные); 3) очаговый

неврологический дефицит [42]. Злокачественная артериальная гипертензия также может способствовать развитию энцефалопатии у некоторых пациентов [42]. Одним из проявлений энцефалопатии может быть головная боль. Различные причины вторичных головных болей при данном заболевании описаны в литературе. Они включают развитие аневризм, субдуральных гематом с их разрывами, вовлечение хориоидальных сплетений и др. [44, 45, 46, 47].

**■ Наибольшей
противовоспалительной активностью
обладают синтетические
глюкокортикостероиды,
разработанные в середине XX в.
на основе гормонов коры
надпочечников человека.**

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит неустоановленной этиологии, характеризующийся преимущественным поражением слизистой оболочки глаз, полости рта, кожи и половых органов. Болезнь Бехчета в 2—3 раза чаще встречается у мужчин в возрасте 20—30 лет, хотя наблюдается и у детей. По данным проспективных исследований, частота неврологических нарушений при ББ колеблется в пределах от 5,3 до 14,3% [48, 49]. Нейро-Бехчет чаще встречается у пациентов в возрасте от 20 до 40 лет и в 2—8 раз чаще у мужчин, чем у женщин. Неврологические симптомы обычно появляются, когда присутствуют другие системные проявления. Поражение ЦНС является первым проявлением заболевания менее чем у 6% пациентов [50]. Поражение ЦНС при болезни Бехчета в основном связано с двумя механизмами: развитием менингоэнцефалита и сосудистыми заболеваниями. Наиболее распространенным проявлением нейро-Бехчета является центральный венозный тромбоз с головной болью, симптомами внутричерепной гипертензии, в т. ч. отеком диска зрительного нерва [51, 52, 53]. Внутричерепные аневризмы и ишемический инсульт могут также иметь место, но они являются редким осложнением. Сочетанное вовлечение паренхимы и сосудов наблюдается у 20% пациентов с нейро-Бехчетом [50]. Менинго-

энцефалит, как правило, развивается подостро и преимущественно в стволе головного мозга, но может распространиться до базальных ганглиев, таламуса, коры больших полушарий [50, 54]. Наиболее распространенные клинические симптомы: пирамидные знаки (96%), гемипарез (60%), изменение поведения, головная боль [55, 56].

Изучение отдельных групп пациентов с ББ показало высокую распространенность головных болей [57, 58, 59]. В исследовании, проведенном S. Volpinari и колл., из 41 пациента с диагнозом ББ головная боль выявлялась у 29 (70,7%), в т. ч. у 13 (92,8%) с нейро-Бехчетом. Мигрень без ауры была наиболее часто встречающимся типом головной боли в этой когорте [60]. По данным R. Monastero и колл., среди 27 пациентов с ББ без неврологических заболеваний головная боль (в соответствии с международными критериями) наблюдалась у 88,9% больных. Мигрень без ауры у больных ББ встречалась значительно чаще, чем в контрольной группе (44,4 против 11,1% соответственно, $p = 0,013$) [59]. По результатам анкетирования 327 пациентов с ББ у 270 (82,5%) из них регистрировалась головная боль как повторяющийся симптом. Ни у кого из этих пациентов не было неврологических проявлений, кроме головной боли [61].

В другом исследовании, проведенном в Иране в 2004—2006 гг., мигрень с аурой или без ауры регистрировалась у 1,7 (3/180) и 25,6% (46/180) пациентов с ББ соответственно. Головная боль напряжения наблюдалась у 23,9% (43/180) больных. У 8,3% (15/180) больных головная боль была проявлением нейро-Бехчета. Головная боль из-за увеита отмечалась у 3,3% (6/180) больных, и у 4 пациентов (2,2%) были другие причины [62].

В более крупном исследовании, включавшем 228 пациентов с ББ, головная боль наблюдалась в 66,2% (151/228) случаях. Первичные головные боли были у 38,6% пациентов. Головная боль напряжения и мигрени отмечались в 23,6 и 14,9% случаев соответственно. У 5,2% пациентов головная боль была связана с какими-либо неврологическими расстройствами и у 3,9% — с увеитом. В 18,4% случаев головные боли носили двусторонний пароксизмальный характер, были пульсирующими, локали-

зовались в лобных областях и не соответствовали критериям первичных головных болей, разработанным Международным обществом головной боли (IHS). Этот вид головной боли не является специфичным для данного заболевания, и авторы отнесли ее к сосудистым головным болям [63].

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое полисиндромное заболевание соединительной ткани и сосудов, развивающееся в связи с генетически обусловленным несовершенством иммунорегуляторных процессов. По результатам 17 исследований, охвативших 5 057 больных СКВ, наиболее частыми неврологическими синдромами были головная боль — 28,3% (18,2–44,1%), расстройства настроения — 20,7% (11,5–37,4%), когнитивная дисфункция — 19,7% (10,7–36%), судороги — 9,9% (4,8–20,5%) и цереброваскулярные заболевания — 8,0% (4,5–14,3%) [64].

Данные различных исследований (контролируемых и неконтролируемых) показали, что частота головной боли различного типа при СКВ варьирует в широких пределах (табл. 1) [65, 66, 67, 68, 69].

При исследовании детской популяции с СКВ было обнаружено, что головная боль также является одним из симптомов поражения нервной системы (табл. 2) [70, 71].

В одной из последних работ на основании наблюдения за 115 пациентами с СКВ было установлено, что уже на первом году от момента клини-

ческого дебюта основного иммунопатологического процесса частота головной боли составила 75,7% (в контроле 66%). Когда были проанализированы группы, оказалось, что в группе больных СКВ 66,1% имели критерии мигрени и 13,9% — головную боль напряжения по сравнению с 52,2 и 16,3% соответственно в контрольной группе ($p = 0,04$). Оба типа головной боли при СКВ ассоциировались с синдромом Рейно [72].

R.L. Brey и соавт. на основании 4-месячного наблюдения за 128 больными (120 женщин и 8 мужчин) с СКВ выявили (в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов) поражение нервной системы в 80% случаев, причем головная боль определялась у 73 пациентов (57%). В структуру головной боли входили мигрень с аурой — у 31 пациента (42%), мигрень без ауры — у 20 пациентов (27%), головная боль напряжения — у 21 пациента (29%) и головная боль на фоне идиопатической интракраниальной гипертензии — у 1 пациента (1%) [68]. В другом исследовании, включавшем 186 пациентов с СКВ, в 62% случаев выявилась головная боль: у 39%, согласно диагностическим критериям, была мигрень и у 23% — немигренозная головная боль. Среди пациентов с мигренью в 56% случаев встречалась мигрень без ауры и в 44% — мигрень с аурой [73]. Данные контролируемых исследований о частоте различных типов первичной головной боли, согласно критериям Международной классификации головной боли, представлены в таблице 3 [74, 75].

Острые, подострые или постоянные головные боли являются симптомом ряда синдромов поражения ЦНС на фоне СКВ (табл. 4) [76, 77, 78, 79].

Вторичная головная боль может развиваться на фоне патологии почек [80], инфекции [81] или церебрального венозного тромбоза [82, 83, 84, 85]. Описана головная боль у пациентки с СКВ как проявление двусторонней субдуральной гематомы, после удаления которой произошел регресс и головной боли [86]. Рядом авторов описаны случаи развития головной боли на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [87]. Возникновение головной боли при СКВ может быть связано и с тревожно-депрессивными расстройствами [75, 88].

Таблица 1. Частота головной боли у пациентов с СКВ

Автор, год	Кол-во пациентов	Частота ГБ
H. Ainiala et al., 2001	46	54%
M. Robert et al., 2006	50	55,6%
G. Sanna et al., 2003	323	24%
R.L. Brey et al., 2002	128	57%
S.K. Chow et al., 2006	233	19%

Таблица 2. Частота головной боли у детей с СКВ

Автор, год	Кол-во пациентов	Частота ГБ
L. Harel et al., 2006	106	4,7%
M.I. Steinlin et al., 1995	91	22%

МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Основным средством борьбы с ревматической болью являются препараты, способные эффективно подавлять воспалительный процесс. В клинической практике достаточно широко применяются два вида таких медикаментов. Наибольшей противовоспалительной активностью обладают синтетические глюкокортикостероиды, разработанные в середине XX в. на основе гормонов коры надпочечников человека. Родоначалниками класса НПВП стали салицилаты растительного происхождения, которые использовались для подавления воспали-

тельных процессов с древнейших времен. Снижая выраженность воспаления, НПВП ослабляют действие его продуктов на болевые рецепторы в очаге поражения. Одновременно они подавляют формирование болевых ощущений, индуцируя высвобождение эндогенных опиоидных пептидов на спинальном уровне [89, 90]. НПВП относятся к числу наиболее важных симптоматических лекарственных средств, особенно при лечении ревматических болезней [90, 91]. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основ-

Таблица 3. Мигрень с аурой или без ауры (согласно критериям Международной классификации головной боли) по данным контролируемых исследований

	Мигрень, все случаи	Мигрень без ауры	Мигрень с аурой	ГБН	Все случаи ГБ
Goh et al. (1997)					
СКВ	8/50	н/д	н/д	15/50	39/50
Контроль	10/50	н/д	н/д	16/50	41/50
Nebro et al. (1999)					
СКВ	16/71	13/71	3/71	17/71	33/71
Контроль	13/71	12/71	1/71	17/71	31/71
Ainiola et al. (2001)					
СКВ	18/46	6/46	12/46	7/46	25/46
Контроль	9/46	4/46	5/46	2/46	11/46
Vcero					
СКВ	42/167	19/117	15/167	39/167	97/167
Контроль	32/167	18/117	6/167*	35/167	91/167

Таблица 4. Головная боль как симптом других поражений ЦНС на фоне СКВ

Синдром	Причина	Постоянная головная боль	Острая головная боль
Инсульт	Внутримозговое кровоизлияние		+
	Субарахноидальное кровоизлияние		+
	Артериальная диссекция		+
Энцефалопатия	Васкулит	+	
Опухоль как синдром	Идиопатическая внутричерепная гипертензия	+	
	Тромбоз церебрального синуса	+	+
	Субдуральные гематомы	+	
Асептический менингит	Неинфекционный менингит	+	

ных симптомов, наиболее характерных для заболеваний ревматической природы.

Головная боль напряжения и мигрень отчасти поддаются профилактике, и ряд такого рода мероприятий можно провести самостоятельно: сбалансировать режим дня, постараться избегать эмоциональных и физических перегрузок, научиться рациональному поведению в стрессовых ситуациях, чаще проветривать помещения, гулять на свежем воздухе, пересмотреть пищевой рацион, сократить до минимума потребление алкоголя.

Для купирования острого приступа мигрени используется несколько групп препаратов:

- препараты с неспецифическим механизмом действия — анальгетики, НПВС (напроксен, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, парацетамол и пр.);
- препараты со специфическим механизмом действия: селективные агонисты 5HT₁ рецепторов (триптаны) и неселективные (препараты эрготаминового ряда).

Медикаментозное профилактическое лечение мигрени предусматривает применение препаратов различных фармакологических групп, которые подбирают каждому пациенту индивидуально с учетом провоцирующих факторов, сопутствующих заболеваний, эмоционально-личностных особенностей, а также патогенетических факторов заболевания. Наиболее широко используются:

- 1) б-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол);
- 2) блокаторы кальциевых каналов (флунаризин, нимодипин);
- 3) антидепрессанты (амитриптилин, сертралин);
- 4) дезагрегантные дозы НПВП — ацетилсалициловая кислота (по 125—250 мг ежедневно в 2 приема), напроксен (250—500 мг 2 раза в сутки) и др.

В последние годы с целью профилактики мигрени все чаще используют противосудорожные препараты (антиконвульсанты).



ЛИТЕРАТУРА

1. Hoffman G.S., Kerr G.S., Leavitt R.Y. et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann. Intern. Med.* 1992;116:488–498.
2. Reinhold-Keller E., Beuge N., Latza U. et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis, long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1021–1032.
3. Stone J.H. Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial Research Group. Limited versus severe Wegener's granulomatosis, baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2299–2309.
4. Nishino H., Rubino F.A., DeRemee R.A. et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann. Neurol.* 1993;33:4–9.
5. Seror R., Mahr A., Ramanoelina J. et al. Central nervous system involvement in Wegener's granulomatosis. *Medicine (Baltimore).* 2006;85:54–65.
6. Di Comite G., Bozzolo E.P., Praderio L. et al. Meningeal involvement in Wegener's granulomatosis is associated with localized disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2006;24:S60–64.
7. Di Comite G., Bozzolo E., Bianchi S., Sabbadini M.G. Two cases of meningeal involvement in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:1459–1460.
8. Thiel G., Shakeel M., Ah-See K. Wegener's granulomatosis presenting as meningitis. *J. Laryngol Otol.* 2012; 126(2): 207–9.
9. von Bierbrauer A., Pelzer C., Fischer V. Severe chronic headache with depression induced by pachymeningitis in Wegener's granulomatosis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008; 133(5): 185–8.
10. Kuhn J., Weber M., Hedde J.P., Bewermeyer H. Atypical headache and facial pain as a result of hypertrophic pachymeningitis in C-ANCA-positive Wegener's granulomatosis. *Med Klin (Munich).* 2005; 100(4): 209–12.
11. Gonzalez-Gay M.A., Barros S., Lopez-Diaz M.J. et al. Giant cell arteritis: Disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore).* 2005;84:269–76.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.