

Лебедева Е.Р.^{1,2,3}, Гурарий Н.М.^{1,3}, Олесен Ес⁴

¹Кафедра скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; ²Международный центр лечения головной и лицевой боли «Европа—Азия», Екатеринбург, Россия; ³ООО МО «Новая больница», Екатеринбург, Россия; ⁴кафедра неврологии, Университет Копенгагена, Датский центр лечения головных болей, Копенгаген, Дания
¹620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; ²620000, Екатеринбург, ул. Фурманова, 67; ³620109, Екатеринбург, Заводская улица, 29; ⁴Copenhagen, Nordre Ringvej 57, 2600, Glostrup, Denmark

Мигрень и другие виды головной боли при транзиторных ишемических атаках

Головная боль является распространенным симптомом при цереброваскулярных заболеваниях, однако ни в одном исследовании не была оценена распространенность специфических видов головной боли у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА). Целью настоящего исследования было проанализировать все виды головной боли за последний год, за последнюю неделю до ТИА и во время ТИА.

Пациенты и методы. Включенные в исследование пациенты с ТИА ($n=120$; 55% женщин; средний возраст — 56,1 года) согласно существующему определению ТИА имели преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванный очаговым поражением головного мозга или ишемией сетчатки продолжительностью до 24 ч без формирования нового острого инфаркта на МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями ($n=112$) или КТ ($n=8$). Все пациенты были обследованы в течение одного дня после поступления одним неврологом. В качестве контрольной группы были обследованы пациенты ($n=192$; 64% женщин; средний возраст — 58,7 года), поступившие с диагнозом «люмбаго», «остеохондроз поясничного отдела позвоночника» или «язва желудочно-кишечного тракта». С пациентами обеих групп проведено клиническое полуструктурированное интервью по типу «лицом к лицу» для анализа головной боли.

Результаты и обсуждение. Распространенность мигрени без ауры в течение года до ТИА была значительно выше у пациентов с ТИА, чем в контрольной группе: 20,8 и 7,8% соответственно ($p=0,002$). Двадцать два пациента (18,3%) имели сторожевую, или предупреждающую, головную боль в течение последней недели перед ТИА, проявлявшейся усилением, учащением предыдущей головной боли, отсутствием эффекта от обезболивающих препаратов, а также возникновением нового типа головной боли, которого не было ранее. Во время ТИА у 16 (13,3%) пациентов возник новый тип головной боли. У 12 из этих 16 была мигреноподобная головная боль, у трех пациентов — головная боль, напоминающая головную боль напряжения, и у одного пациента — громкоподобная головная боль. Ни у одного пациента контрольной группы не было нового типа головной боли. ТИА в вертебробазиллярном бассейне встречались значительно чаще, чем в бассейне сонных артерий, у пациентов, имеющих головную боль в течение последней недели перед ТИА и во время ТИА.

Выводы. Распространенность мигрени в течение года была значительно выше у пациентов с ТИА, чем в контроле, так же как и распространенность головной боли в течение последней недели перед ТИА и во время ТИА. Мигреноподобная головная боль преобладала среди новых типов головной боли при развитии ТИА. Предыдущая головная боль с изменением характеристик и новый тип головной боли могут быть предикторами ТИА.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака; вторичная головная боль; мигрень; мигреноподобная головная боль; сторожевая головная боль.

Контакты: Елена Разумовна Лебедева; cosmos@k66.ru

Для ссылки: Лебедева ЕР, Гурарий НМ, Олесен Ес. Мигрень и другие виды головной боли при транзиторных ишемических атаках. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(Прил. 3):38–45.

Migraine and other headaches in transient ischemic attacks

Lebedeva E.R.^{1,2,3}, Gurary N.M.^{1,3}, Olesen J.⁴

¹Department of Emergency Medical Care, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia; ²International Headache and Facial Pain Center “Europe-Asia”, Yekaterinburg, Russia, ³New Hospital, Yekaterinburg, Russia; ⁴Department of Neurology, Danish Headache Center, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

¹3, Repin St., Yekaterinburg 620028; ²67, Furmanov St., Yekaterinburg 262000; ³29, Zavodskaya St., Yekaterinburg 620109; ⁴Nordre Ringvej 57, Glostrup, 2600, Copenhagen, Denmark

Headache is a common symptom in acute cerebrovascular diseases; however, no studies have evaluated the prevalence of specific headache types in patients with transient ischemic attacks (TIAs).

Objective: to analyze all headaches within the last year and the last week before and during TIAs.

Patients and methods. TIA patients included in the study (female 55% ($n=120$); mean age, 56.1 years) according to the existing definition of TIAs had a transient neurological dysfunction episode caused by focal brain damage or retinal ischemia for up to 24 hours without forming a new acute heart attack on diffusion-weighted MRI ($n=112$) or CT ($n=8$). All the patients were examined by one neurologist within one day

after their admission. Patients (female 64% ($n=192$); mean age, 58.7 years) who had been admitted with a diagnosis of lumbago, lumbar spine osteochondrosis, or gastrointestinal ulcer were examined as a control group. A clinical semistructured face-to-face interview with the patients of both groups was carried out to analyze headache.

Results and discussion. The prevalence of migraine without aura during one year before TIA was substantially higher in patients with TIA than in control ones: 20.8 and 7.8%, respectively ($p=0.002$). Twenty-two (18.3%) patients had sentinel or warning headache within the last week before a TIA that manifested as an increase in and greater frequency of previous headache, as lack of effect of painkillers, and as the emergence of a new type of headaches, which were previously absent. During TIAs, 16 (13.3%) patients developed a new type of headache. Twelve of these 16 patients had migraine-like headache; three patients had headache resembling tension headache; one patient had a thunderclap headache. None of the control patients was found to have a new type of headache. TIAs were significantly more common in the vertebrobasilar basin than in the carotid artery one in patients with headache during the last week before and during TIA.

Conclusion. The one year prevalence of migraine was significantly higher in TIA patients than in control patients, and so was the prevalence of headache within the last week before and during TIA. Migraine-like headache prevailed among the new types of headaches in the development of TIA. A previous headache with a change in characteristics and a new type of headache can be predictors for TIA.

Keywords: transient ischemic attack; secondary headache; migraine; migraine-like headache; sentinel headache.

Contact: Elena Razumovna Lebedeva; cosmos@k66.ru

For reference: Lebedeva ER, Gurary NM, Olesen J. Migraine and other headaches in transient ischemic attacks. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):38–45.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-38-45

Головная боль является частым симптомом острых нарушений мозгового кровообращения [1–10]. Однако проведенные ранее исследования рассматривали в основном ишемические инсульты, лишь в некоторые исследования было включено также небольшое число пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА). Кроме того, ранее в исследованиях не проводилась конкретная оценка распространенности специфических видов головной боли у пациентов с ТИА, и ни в одном из них не были диагностированы предшествующая головная боль и головная боль во время ТИА в соответствии с критериями Международной классификации головных болей (МКГБ) [11].

Для подробного анализа головной боли при ТИА необходимо охарактеризовать не только головную боль, возникающую во время ТИА, но и предшествующую головную боль, такие ее виды, как мигрень и головная боль напряжения (ГБН). В противном случае невозможно отличить приступ обычной головной боли от нового типа головной боли, возникающего во время ТИА. Чтобы провести это различие, необходимо обширное полуструктурированное неврологическое интервью, которое должно быть проведено как можно раньше после ТИА. Насколько нам известно, такие исследования никогда не проводились.

Другая причина, почему было проведено это исследование, состояла в том, что больным с мигренью часто ставится диагноз ТИА. Это обусловлено сложностями дифференциальной диагностики, недостатками существующего определения ТИА [12], недостаточными знаниями врачей об особенностях развития и клинической картины данных заболеваний, экономическими обстоятельствами более «выгодного» диагноза ТИА, существующими трудностями отличия ТИА от мигрени с аурой и ауры без головной боли [13–21], несовершенством используемых диагностических критериев мигрени с аурой [22], а также тем, что до сих пор неизвестно, может возникать мигренеподобная головная боль при ТИА или нет.

Здесь мы представляем проспективное исследование 120 пациентов с ТИА, используя обширное полуструктурированное профессиональное интервью, проведенное неврологом после нейровизуализации. Цель данного исследования состояла в том, чтобы проанализировать встречаемость

мигрени и других типов головной боли в течение последнего года перед ТИА, головной боли в течение последней недели перед ТИА (сторожевая головная боль) и всех типов головной боли, возникающих при развитии ТИА в течение 24 ч. Наша гипотеза состояла в том, что ТИА может вызывать головную боль и что головная боль может быть предиктором ТИА.

Пациенты и методы. Набор в исследование больных с ТИА проходил в период с 2014 по 2016 г. Пациенты, включенные в исследование, поступили в приемное отделение городской больницы ООО «Новая больница» в Екатеринбурге. Всего за этот период наблюдалось 447 пациентов с ТИА, однако большинство из них были исключены из исследования из-за сомнения в их диагнозе или в связи с перенесенными ранее инсультами. Наиболее часто сомнения в диагнозе вызывали случаи мигрени с аурой, которые не были диагностированы врачами скорой медицинской помощи или другими врачами, которые ошибочно ставили этот диагноз и направляли больных. Критерием включения, согласно определению ТИА, был преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванный очаговой ишемией головного мозга или сетчатки с регрессом симптомов в течение 24 ч, без выявления нового инфаркта при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) с диффузионно-взвешенными изображениями или компьютерной томографии (КТ). Были исключены больные с перенесенным ранее инсультом или другим серьезным неврологическим заболеванием, а также пациенты, имеющие проблемы с памятью. Все пациенты были обследованы неврологом в течение первого дня после поступления, в большинстве случаев в течение нескольких часов. За 6 ч до поступления в больницу ТИА имели 62 пациента; 50 пациентов имели ТИА в интервале от 6 до 12 ч, 6 — в интервале от 13 до 24 ч и двое — в интервале от 24 до 36 ч до поступления.

Обследован 131 пациент с ТИА, 11 пациентов были исключены из-за проблем с памятью. У 112 пациентов была произведена МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями, у 8 — КТ. Все случаи ТИА были разделены на ТИА передней и задней циркуляции. В качестве контрольной группы мы использовали пациентов, которые были госпитализированы в приемное отделение без острого неврологи-

Таблица 1. Распределение пациентов с ТИА по возрасту и полу, n (%)

Пол	Возраст, годы						
	15–25	26–35	36–45	46–55	56–65	66–75	76–90
Мужчины (n=55)	3 (5,5)	4 (7,3)	5 (9,1)	7 (12,7)	22 (40)	10 (18,2)	4 (7,3)
Женщины (n=65)	5 (7,7)	7 (10,8)	7 (10,8)	9 (13,8)	16 (24,6)	11 (16,9)	10 (15,4)
Все (n=120)	8 (6,7)	11 (9,2)	12 (10,0)	16 (13,3)	38 (31,7)	21 (17,5)	14 (11,7)

ческого дефицита и серьезных неврологических или соматических расстройств. Мы обследовали 225 пациентов группы контроля: 33 пациента были исключены, 192 пациента включены в исследование.

Пациенты с ТИА и из контрольной группы были опрошены проспективно одним и тем же неврологом (Г.Н.М.) с использованием полуструктурированного интервью, проведенного по типу «лицом к лицу» во время поступления в приемное отделение. Все данные были занесены в анкету, которая содержала всю информацию о пациентах, анамнезе жизни и заболевания, данные лабораторных и инструментальных исследований, описание клинической картины ТИА, в том числе развитие симптомов при ТИА и их продолжительность, данные об эпизодах головной боли в течение года с указанием их начала, а также о головной боли, возникшей у пациентов за неделю до ТИА или за неделю до дня поступления (у пациентов контрольной группы) с указанием даты возникновения, а также информацию о головной боли во время ТИА (в течение 24 ч после возникновения ТИА) или в день поступления (для контроля). Учитывались такие характеристики головной боли, как характер, локализация, интенсивность, продолжительность, частота, усиление при физической нагрузке, наличие сопровождающих симптомов (тошнота, рвота, фотофобия, фонофобия и др.), наличие ауры и ее детальное описание, прием обезболивающих препаратов (название, доза, частота использования) и их эффект. При этом возникшие головные боли сравнивались с предыдущими эпизодами головной боли в течение года в основной и контрольной группах. При наличии изменения характеристик предыдущей боли указывались, какие именно произошли изменения. Также отмечалось, если эта головная боль возникла впервые. Помимо этого, были вопросы, предназначенные для отличия ТИА от приступа мигрени с аурой. Для исключения мигрени с аурой и уточнения повторных идентичных случаев было проведено динамическое наблюдение за пациентами с ТИА. Период динамического наблюдения составил в среднем 30 мес.

Определения и диагностические критерии. Согласно общепринятому международному определению, ТИА — это преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванный очаговым поражением головного, спинного мозга или ишемией сетчатки без формирования острого инфаркта [12]. Диагнозы предыдущей и настоящей головной боли были сформулированы в соответствии с диагностическими критериями Международного общества головной боли — МКГБ-3 бета [11]. Мы различали предыдущую головную боль без изменения характеристик, предыдущую головную боль с изменением характеристик и новый тип головной боли. Новый тип головной боли мы определили как головную боль, которая возникла впервые в течение недели до ТИА или в течение 24 ч после начала ТИА. При этом новый тип головной

боли за неделю до ТИА, а также головная боль с изменением характеристик (в виде учащения, усиления, отсутствия эффекта от обезболивающих препаратов) были определены как «сторожевая» головная боль. Мигрень или ГБН с изменениями характеристик, возникшие в течение последней недели перед ТИА или в течение 24 ч после начала ТИА, а также мигрень и ГБН как новый тип головной боли определялись как мигрениподобная головная боль и головная боль, напоминающая ГБН.

Этический комитет Уральского государственного медицинского университета одобрил данное исследование. Подписанное информированное согласие на проведение исследования было получено от всех участников, которые были информированы о его целях и задачах.

Статистический анализ. Все полученные данные были введены в общую базу данных с помощью Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ Stata (ver.14.0) и Microsoft Excel (2014). Непрерывные переменные были обобщены как средние значения, а категориальные переменные — как числа и проценты. Мы использовали критерий χ^2 Пирсона, чтобы сравнить распределение категориальных переменных между группами. Критический уровень значимости был выбран равным 0,05. Сначала мы использовали бинарную логистическую регрессию для расчета показателя отношения шансов (ОШ), а также границ его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Оценка распространенности мигрени и других типов головной боли была произведена с использованием ранее описанных методов [22, 23].

Результаты. Характеристики пациентов с ТИА и контрольной группы. Табл. 1 показывает распределение пациентов с ТИА и контроля по возрасту и полу. Средний возраст пациентов с ТИА и контрольной группы значительно не различался: 56,1 и 58,7 года соответственно. Женщины преобладали в контрольной группе (64%). Пациенты контроля поступили в приемное отделение со следующими диагнозами: «люмбаго» (n=99), «панкреатит» (n=62), «язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки» (n=7), «укус клеща» (n=14), «синдром раздраженного кишечника» (n=2), «пароксизмальное доброкачественное позиционное головокружение» (n=2), «артрит» (n=5), «аллергическая реакция» (n=1). Большинство пациентов (n=106; 88%) имели ТИА в системе передней циркуляции (в бассейне сонных артерий) и лишь немногие (n=14; 12%) — в системе задней циркуляции (в вертебробазилярном бассейне). Семь пациентов (5,8%) перенесли две или более ТИА. В табл. 2 приведены клинические характеристики пациентов с ТИА и группы контроля.

Мигрень и другие типы головной боли в течение года до ТИА. Распространенность всех типов первичной головной

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов с ТИА в сравнении с контрольной группой

Характеристики	Пациенты с ТИА (n=120)	Пациенты контрольной группы (n=192)	p
Средний возраст, годы	56,1	58,7	0,1
Мужчины, n (%)	55 (45,8)	69 (35,9)	0,1
Курильщики, n (%)	38 (31,7)	45 (23,4)	0,1
Употребление слабых алкогольных напитков, n (%)	5 (4,2)	11 (5,7)	0,7
Употребление крепких алкогольных напитков, n (%)	23 (19,2)	18 (9,4)	0,02
Артериальная гипертензия, n (%)	94 (78,3)	108 (56,3)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	10 (8,3)	14 (7,3)	0,9
Гипергликемия, n (%)	23 (19,2)	26 (13,5)	0,2
Фибрилляция предсердий, n (%)	14 (11,6)	7 (3,6)	0,01
Индекс массы тела >25, n (%)	68 (56,7)	118 (61,5)	0,5
Низкая физическая активность, n (%)	45 (37,5)	28 (14,6)	<0,001
Семейный анамнез инсультов у родственников первой степени родства, n (%)	53 (44,2)	48 (25,0)	0,001
Заболевания периферических артерий, n (%)	2 (1,7)	1 (0,5)	0,7
Гиперхолестеринемия, n (%)	56 (46,7)	55 (28,6)	0002
Стенокардия, n (%)	32 (26,7)	18 (9,4)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	11 (9,2)	7 (3,6)	0,07

боли у пациентов с ТИА за последний год (за исключением последней недели) перед ТИА и в контрольной группе представлена в табл. 3. Девяносто пациентов (75%) имели ГБН, 27 (22,5%) – мигрень в течение года до ТИА. Распространенность хронической головной боли составила 4%. По сравнению с контролем только распространенность мигрени без ауры была значительно выше у пациентов с ТИА, чем в группе контроля: 20,8 и 7,8% соответственно ($p=0,002$; ОШ 3,1; 95% ДИ 1,6–6,2). Такая же тенденция прослеживается и у женщин: 33,8 и 11,4% соответственно ($p<0,001$; ОШ 4,0; 95% ДИ 1,9–8,5).

Головная боль в течение недели до ТИА. Головная боль в течение недели до ТИА наблюдалась у 26 из 120 пациентов (21,6%) и у 12 из 192 пациентов контрольной группы (6,2%; $p<0,01$) в течение недели до поступления (табл. 4). Все пациенты ($n=14$; 100%) с ТИА в вертебробазиллярном бассейне и 12 из 106 пациентов (11,3%) с ТИА в бассейне внутренней сонной артерии отмечали головную боль в этот период. Головная боль чаще всего наблюдалась за один день до ТИА (15 из 26 пациентов; 57,6%), из них у 5 пациентов головная боль возникла в промежуток от 15 мин до 2 ч до ТИА. У 11 из 26 пациентов с ТИА (42,3%) и 12 пациентов контрольной группы (6,2%) головная боль отмечалась за 2–7 дней до ТИА или до дня проведения интервью.

Семь пациентов (5,8%) имели мигреноподобную головную боль в течение последней недели перед ТИА, в контрольной группе таких пациентов не было. Пациенты с ТИА в вертебробазиллярном бассейне чаще имели такие мигреноподобные боли (6 из 14; 42,8%), чем пациенты с ТИА в бассейне внутренней сонной артерии (1 из 106; 0,9%). У 4 из

7 пациентов имелся анамнез мигрени в течение предыдущего года до ТИА, однако перед развитием ТИА они отметили учащение приступов мигрени и усиление их интенсивности. У трех пациентов мигреноподобная боль появилась впервые. У всех этих семи пациентов могла быть «сторожевая» головная боль перед ТИА.

У 16 (13,3%) пациентов имелась ГБН в течение последней недели перед ТИА, так же как и у 12 (6,2%) пациентов контрольной группы в течение недели перед поступлением. Доля пациентов с ТИА в вертебробазиллярном бассейне с такой головной болью была намного больше (57,1%), чем доля пациентов с ТИА в бассейне внутренней сонной артерии (9,4%). Из этих пациентов 14 имели предшествующую ГБН в течение года, у 12 из них отмечено увеличение продолжительности, частоты и/или интенсивности их предыдущей головной боли, у двух ГБН оставалась без изменений. Распространенность ГБН с изменением характеристик была значительно выше у пациентов с ТИА (10%), чем у пациентов контрольной группы (1,0%). У двух пациентов с ТИА впервые возник новый тип головной боли, похожий на ГБН, таких пациентов не зафиксировано в группе контроля. Все эти 14 пациентов с головной болью, напоминающей ГБН, имели «сторожевую» головную боль.

Всего 22 пациента (18%; из них 14 – с головной болью, напоминающей ГБН, 7 – с мигреноподобной головной болью и один – с громкоподобной головной болью) имели «сторожевую», или предупреждающую, головную боль в течение последней недели перед ТИА. Среди этих 22 пациентов (13 женщин, 9 мужчин) 15 (68%) были старше 45 лет. У пациентов с

Таблица 3. Распространенность в течение года * первичной головной боли у пациентов с ТИА (n=120) и в контрольной группе (n=192) согласно МКГБ-3 бета, n (%)

Тип головной боли	Мужчины с ТИА (n=55)	Мужчины контрольной группы (n=69)	Р	Женщины с ТИА (n=65)	Женщины контрольной группы (n=123)	Р	Все пациенты с ТИА (n=120)	Все пациенты контрольной группы (n=192)	Р	
Мигрень без ауры	3 (5,5)**	1 (1,4)	0,5	22 (33,8)	14 (11,4)	<0,001	4,0 (1,9–8,5)	25 (20,8)	15 (7,8)	0,002; 3,1 (1,6–6,2)
Мигрень с аурой	0	0	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,8	1 (0,8)	1 (0,52)	1 (0,52)	0,7
Хроническая мигрень	0	0	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,8	1 (0,8)	1 (0,52)	1 (0,52)	0,7
Эпизодическая ГБН	40 (72,7)	48 (69)	0,9	46 (70,8)	84 (68,3)	0,9	86 (71,7)	132 (68,7)	132 (68,7)	0,6
Хроническая ГБН	0	0	–	4 (6,2)	3 (2,4)	0,4	4 (3,3)	3 (1,6)	3 (1,6)	0,5
Кластерная головная боль	1 (1,8)	0	0,9	0	1 (0,81)	0,7	1 (0,8)	1 (0,52)	1 (0,52)	0,7
Медикаментозно индуцированная головная боль	0	0	–	2 (3,1)	0	0,2	2 (1,7)	0	0	0,3
Нет головной боли	11 (20)	24 (34,7)	0,07	9 (13,8)	15 (12,2)	0,8	20 (16,6)	39 (20)	39 (20)	0,4

Примечание. * – распространенность первичной головной боли у пациентов с ТИА была рассчитана в течение предыдущего перед ТИА года, за исключением последней недели перед ТИА; ** – проценты в этой таблице были рассчитаны с использованием числа пациентов с ТИА и контрольной группы (мужчины, женщины, все), указанного в верхней строке таблицы.

локализацией ТИА в вертебробазиллярном бассейне такая головная боль встречалась чаще, чем у пациентов с локализацией ТИА в бассейне внутренней сонной артерии.

Головная боль во время ТИА. Новый тип головной боли.

Новый тип головной боли, возникший впервые во время ТИА, наблюдался у 16 (13,3%) пациентов, из них 8 женщин и 8 мужчин (табл. 5). В контрольной группе не зафиксировано пациентов с новым типом головной боли. Наиболее часто при этом встречалась мигреноподобная головная боль: она выявлена у 12 из 16 больных; лишь у трех пациентов была головная боль, напоминающая ГБН, также был один пациент с громкоподобной головной болью. Большинство пациентов с новым типом головной боли (12 из 16 человек; 86%) имели ТИА в вертебробазиллярном бассейне, и 4 человека (3,7%) имели ТИА в бассейне сонных артерий. Не было никакой связи между длительностью симптомов ТИА и возникновением нового типа головной боли. Старше 45 лет были 11 (69%) пациентов с новым типом головной боли.

Предыдущая головная боль с изменением характеристик во время ТИА. Предыдущая головная боль с изменением характеристик была обнаружена у 9 из 120 пациентов (7,5%) во время ТИА и не зафиксирована в контрольной группе. Все эти 9 пациентов – женщины. У 4 из них была мигреноподобная головная боль, а у 5 – головная боль по типу ГБН. ТИА в вертебробазиллярном бассейне преобладали среди этих больных (42,8%), лишь трое имели ТИА в бассейне внутренней сонной артерии. Анамнез мигрени без ауры имели 4 из 9 этих больных, и 5 человек имели ГБН в анамнезе. Пациенты с головной болью, подобной ГБН, описывали возрастание интенсивности головной боли во время ТИА, у одной больной головная боль стала усугубляться при обычной физической нагрузке, у другой боль стала мучительной, а у трех пациентов увеличилась длительность боли. Пациенты с мигреноподобной головной болью отметили, что боль стала более интенсивной, аналгетики боль не купировали и увеличилась длительность приступов. У 7 пациентов головная боль возникла одновременно с ТИА, у двух – после ТИА. Шесть пациентов имели продолжительность ТИА >3 ч, а у трех пациентов ТИА длилась 10–15 мин.

Предыдущая головная боль без изменения характеристик во время развития ТИА. Восемь из 120 пациентов (6,6%; 6 – с ГБН и двое – с мигренью) имели головную боль во время ТИА без каких-либо изменений по сравнению с их предыдущей головной болью. Среди этих пациентов было 6 мужчин и две женщины. Девять пациентов контрольной группы (4,6%) имели головную боль в день поступления также без каких-либо изменений по сравнению с предыдущей головной болью. Поэтому разница с контролем не имеет статистической значимости. Среди этих пациентов 4 человека имели мигрень без ауры и 5 человек – ГБН. У 4 пациентов основной группы была ТИА в вертебробазиллярном бассейне, у 4 – в бассейне внутренней сонной артерии. Шесть пациентов отмечали головную боль одновременно с началом ТИА, два пациента – ТИА. У 6 пациентов продолжительность ТИА составляла >3 ч, а у двух пациентов ТИА длилась 15–30 мин.

Обсуждение. Важным результатом настоящего исследования является то, что у пациентов с ТИА, по сравнению с контрольной группой, чаще наблюдалась мигрень в течение года, предшествующего ТИА, чаще встречалась головная боль в течение недели перед ТИА и во время ТИА.

Таблица 4. Головная боль у пациентов в течение последней недели перед ТИА (n=120) или в течение предыдущей недели перед поступлением (в контрольной группе; n=192), n (%)

Тип головной боли	Предыдущая головная боль без изменения характеристик у пациентов с ТИА			Предыдущая головная боль с изменениями характеристик у пациентов с ТИА			Новый тип головной боли		
	у пациентов с ТИА	в контрольной группе	p	у пациентов с ТИА	в контрольной группе	p	у пациентов с ТИА	в контрольной группе	p
Мигрень без ауры*	2 (1,6)	0 (0)	0,07	4 (3,3)	0	0,01	2 (1,6)	0	0,07
Мигрень с аурой*	0	0	—	0	0	—	1 (0,8)	0	0,2
ГБН*	2 (1,6)	10 (5,2)	0,1	12 (10)	2 (1,0)	0,0002	2 (1,6)	0	0,01
Кластерная головная боль	0	0	—	0	0	—	0	0	—
Громоподобная головная боль	N/A**	N/A	—	N/A	—	—	1 (0,8)	0	0,2
Вся головная боль	4 (3,3)	10 (5,2)	0,4	16 (13,3)	2 (1,0)	0,00001	6 (5)	0	0,0003

Примечание. * — мигрень с аурой и без нее с изменениями характеристик и ГБН с изменениями характеристик, так же как и мигрень с аурой и без нее и ГБН в виде нового типа головной боли, определялись в тексте как мигреноподобная головная боль и головная боль, напоминающая ГБН, соответственно, так как они могут быть отнесены к ТИА; ** — не применимо.

Предыдущие исследования головной боли при ТИА. Сопоставляя данные нашего исследования с предыдущими, мы должны отметить, что лишь в некоторых работах, выполненных ранее, были сделаны попытки охарактеризовать головную боль у пациентов с ТИА, и за последние 10 лет никаких исследований не проводилось [1–10]. Все предыдущие исследования использовали КТ, но не МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями для выявления инфарктов, поэтому они могли включать пациентов с небольшими инфарктами. Кроме того, головная боль у пациентов с ТИА анализировалась вместе с инсультом [1, 2, 4, 9]. Только в двух исследованиях головная боль изучена отдельно у больных с ТИА [5, 10]. В одном из них при развитии ТИА пациентов спрашивали о наличии и локализации головной боли и просили описать характеристики головной боли (например, тупая, давящая, колющая, жгучая, пульсирующая или опоясывающая), при этом диагноз не ставился в соответствии с МКГБ, а были представлены только характеристики головной боли [2]. В другом исследовании пациентам задавали вопрос о наличии и характере головной боли (приступообразная или постоянная) [4]. В четырех других исследованиях пациентов спрашивали о начале, продолжительности, локализации и характеристиках головной боли [1, 5, 9, 10]. Характер головной боли во время ТИА различался в разных исследованиях: пульсирующая [1, 9], диффузная [5] или нелокализованная [10]. Расспрос пациентов о головной боли до ТИА проведен только в двух исследованиях [1, 5]. В исследованиях с большим числом пациентов не использовалось подробное интервью о предшествующих эпизодах головной боли в течение года до ТИА и головной боли во время ТИА [2, 3]. Кроме того, ни в одном из исследований не был поставлен конкретный диагноз головной боли из-за того, что в то время не было классификации, или вследствие отсутствия собранной информации о необходимых характеристиках головной боли даже в те годы, когда МКГБ уже существовала. Поэтому трудно сравнивать наши результаты с предыдущими исследованиями. В целом распространенность головной боли во время ТИА варьировала от 16 до 36%, по данным предыдущих исследований, и, следовательно, соответствовала нашим результатам [1–10].

Особенности методологии проведения исследования головных болей при ТИА. В исследованиях головной боли у пациентов с ТИА следует учитывать несколько принципов. Прежде всего, невозможно установить точный диагноз головной боли без использования диагностических критериев МКГБ [11]. Для этого требуется профессиональное полуструктурированное интервью о существующей ранее и текущей головной боли, желательно по типу «лицом к лицу», потому что в противном случае некоторые важные характеристики головной боли могут быть упущены у отдельных пациентов. Также необходимо записать точное время развития головной боли и ТИА, использовать общепринятое определение ТИА, включая проведение МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями для исключения острого инфаркта.

Головная боль может проявляться только определенными характеристиками. Таким образом, большинство случаев вторичной головной боли, включая головную боль у пациентов с ТИА, имеют характеристики ГБН или мигрени без ауры. Если существует временная взаимосвязь, то в этом случае боль следует классифицировать как вторичную головную боль, связанную с вызванной причиной, согласно МКГБ-3 [11]. Вследствие того что большинство случаев головной боли, выявленных в настоящем исследовании, относились к новому типу или имели измененные характеристики и встречались значительно чаще, чем в контрольной группе, мы назвали головные боли, которые возникли за неделю до ТИА или во время нее, мигреноподобными головными болями или болями, напоминающими ГБН, при наличии соответствующих характеристик.

Значение результатов исследования. Наши результаты позволяют сделать важные предположения о возможных механизмах головной боли при ТИА и мигрени в частности. Может ли головная боль быть предиктором ТИА? По данным транскраниального доплеровского мониторирования хорошо известно, что у пациентов встречаются бессимптомные мозговые эмболии [24]. Наше исследование показало, что мигрень значительно чаще встречалась в течение года до ТИА, чем в контрольной группе в течение года до интервью. Различие с контролем было более существенным в течение 1 нед пе-

Таблица 5. Головная боль во время начала ТИА (n=120) и в день поступления в контрольной группе (n=192), n (%)

Тип головной боли	Предыдущая головная боль без изменения характеристик у пациентов с ТИА		p	Предыдущая головная боль с изменениями характеристик у пациентов с ТИА		p	Новый тип головной боли у пациентов с ТИА		p
	у пациентов с ТИА	в контрольной группе		у пациентов с ТИА	в контрольной группе		у пациентов с ТИА	в контрольной группе	
Мигрень без ауры*	2 (1,6)	5 (4,1)	0,6	4 (3,3)	0	0,01	11 (9,1)	0	0,00001
Мигрень с аурой*	0	0	—	0	0	—	1 (0,83)	0	0,2
ГБН*	6 (5)	4 (3,3)	0,1	5 (4,1)	0	0,004	3 (2,5)	0	0,02
Кластерная головная боль	0	0	—	0	0	—	0	0	0
Громоподобная головная боль	N/A**	N/A	—	N/A	N/A	—	1 (0,83)	0	0,2
Вся головная боль	8 (6,6)	9 (4,6)	0,4	9 (7,5)	0	0,0001	16 (13,3)	0	0,00001

ред ТИА и в течение последнего дня перед ТИА. Поэтому головная боль, особенно головная боль нового типа или предшествующая головная боль с измененными характеристиками, может быть предиктором предстоящей ТИА. Вероятно, эмболия во время ТИА может вызывать головную боль, а у пациентов с ТИА, возможно, случалась бессимптомная эмболия, приводящая к головной боли перед ТИА, особенно за несколько дней или даже в течение года до нее. Но сам факт наличия эмболии требует дополнительных исследований, которые могут быть проведены в будущем. Если это подтвердится, то все пациенты, особенно среднего и пожилого возраста, которые сталкиваются с новым типом головной боли, а также с ранее существовавшей головной болью, такой как мигрень или ГБН, если она заметно изменилась по частоте или характеру (стала сильнее, появились тошнота или рвота, которых не было раньше), должны обязательно пройти обследование магистральных артерий головы. Особое внимание следует уделять пациентам с учащением приступов мигрени, если это нельзя объяснить другими причинами. Диагностические методы, необходимые для профилактики инсультов, довольно просты, не представляют риска для пациента, но сосудистые заболевания, которые можно предотвратить, часто имеют серьезные последствия. Достаточно проведения таким больным ультразвукового обследования сосудов шеи и анализов крови на холестерин, сахар, а по мере необходимости это может дополняться исследованиями других факторов риска.

В соответствии с предыдущими исследованиями в области инсульта и ТИА [1–10], мы подтверждаем, что головные боли у пациентов с ТИА более распространены при ТИА в вертебробазиллярном бассейне. У всех наших пациентов с ТИА этой локализации была головная боль в течение недели перед ТИА и у многих — во время ТИА. Причина этого остается неясной. Известно, что во время приступа мигрени без ауры кровотоки увеличивается в небольшой области венотромедиального участка продолговатого мозга, что подтверждено рядом исследований [25, 26]. Подавляющее большинство случаев мигрени с аурой сопровождаются изменением кровотока, которое вызвано распространяющейся кортикальной депрессией, возникающей первоначально в затылочной коре [27]. Изменения в белом веществе головного мозга у пациентов с мигренью также в основном наблюдаются в вертебробазиллярном бассейне [24]. Имеются

сообщения о небольших изменениях в стволе головного мозга, связанных с головной болью, в частности с мигренью [26]. Все это подтверждает, что вертебробазиллярный бассейн имеет важные ассоциации с головной болью.

Сильные и слабые стороны настоящего исследования. Насколько нам известно, это первое исследование, в котором изучалась головная боль у пациентов с ТИА с использованием профессионального полуструктурированного интервью по типу «лицом к лицу» с описанием всех соответствующих характеристик головной боли, связанной с ТИА.

Одним из ограничений этого исследования является быстрое, еще до поступления в стационар, исчезновение клинических симптомов у пациентов с ТИА. Некоторые из них не могли вспомнить детали, которые важны при дифференциальной диагностике ТИА и мигрени с аурой. Например, некоторые пациенты могли пропустить постепенное распространение симптомов или наличие их последовательного развития. Некоторые пациенты не могли как следует описать характеристики головной боли во время ТИА. Поэтому некоторые случаи мигрени с аурой могли быть пропущены. Тем не менее мы провели динамическое наблюдение за 118 пациентами с ТИА из 120 больных. Период наблюдения варьировал от 6 мес до 4 лет. Мы обнаружили только один случай мигрени с аурой, который был пропущен во время первого интервью. Этот пациент перенес в последующем еще три аналогичных приступа мигрени с аурой в течение последующих 2 лет.

Слабым местом настоящего исследования было использование КТ у 8 пациентов, что не является точным методом для выявления мелких инфарктов, особенно в вертебробазиллярном бассейне. Кроме того, неточность описания пациентом головной боли в течение последнего года, возможно, была ограничивающим фактором.

Заключение. Распространенность мигрени в течение года была значительно выше у пациентов с ТИА, чем в контрольной группе, так же как и распространенность головной боли в целом в течение последней недели перед ТИА и во время ТИА. Мигренеподобная головная боль превалировала среди новых типов головной боли при развитии ТИА. Предыдущая головная боль с изменением характеристик в виде учащения, усиления и увеличения продолжительности приступов, а также новый тип головной боли могут быть предикторами предстоящей ТИА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB, et al. Headache in cerebrovascular disease. *Stroke*. 1984;15(6):1009-12. doi: 10.1161/01.STR.15.6.1009
2. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2005;36(2):e1-3. doi: 10.1161/01.STR.0000151360.03567.2b
3. Arboix A, Massons J, Oliveres M, et al. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. *Cephalalgia*. 1994 Feb;14(1):37-40. doi: 10.1046/j.1468-2982.1994.1401037.x
4. Koudstaal PJ, van Gijn J, Kappelle LJ. Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Dutch TIA Study Group. *Stroke*. 1991;22(6):754-9. doi: 10.1161/01.STR.22.6.754
5. Ferro JM, Costa I, Melo TP, et al. Headache associated with transient ischemic attacks. *Headache*. 1995;35(9):544-8. doi: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3509544.x
6. Carolei A, Sacco S. Headache attributed to stroke, TIA, intracerebral haemorrhage, or vascular malformation. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:517-28. doi: 10.1016/S0072-9752(10)97047-4
7. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986;36(11):1445-50. doi: 10.1212/WNL.36.11.1445
8. Medina JL, Diamond S, Rubino FA. Headaches in patients with transient ischemic attacks. *Headache*. 1975;15(3):194-7. doi: 10.1111/j.1526-4610.1975.hed1503194.x
9. Edmeads J. The headaches of ischemic cerebrovascular disease. *Headache*. 1979;19:345-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.1979.hed1906345.x
10. Loeb C, Gandolfo C, Dall'Agata D. Headache in transient ischemic attacks (TIA). *Cephalalgia*. 1985;5 Suppl 2:17-9. doi: 10.1177/033310248500505203
11. Classification committee of the international headache society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2018; 38:1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
12. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. *Stroke*. 2009;40:2276-93. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.192218
13. Parfenov VA, Ragimov CK. Masks of transient ischemic attack. *Clin Gerontol*. 2011; 7-8:25-30.
14. Dutta D, Bowen E, Foy C. Four year follow up of transient ischemic attacks, strokes, and mimics: a retrospective transient ischemic attack clinic cohort study. *Stroke*. 2015;46:1227-32. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008632
15. Prabhakaran S, Silver AJ, Warrior L. Misdiagnosis of transient ischemic attacks in the emergency room. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 26:630-5. doi: 10.1159/000166839
16. Amort M, Fluri F, Schäfer J, et al. Transient ischemic attack versus transient ischemic attack mimics: frequency, clinical characteristics and outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:57-64. doi: 10.1159/000327034
17. Martin PJ, Young G, Enevoldson TP, et al. Overdiagnosis of TIA and minor stroke: experience at a regional neurovascular clinic. *QJM*. 1997;90:759-63. doi: 10.1093/qjmed/90.12.759
18. Lee W, Frayne J. Transient ischaemic attack clinic: An evaluation of diagnoses and clinical decision making. *J Clin Neurosci*. 2015;22: 645-8. doi: 10.1016/j.jocn.2014.09.020
19. Naeije G, Gaspard N, Legros B, et al. Transient CNS deficits and migrainous auras in individuals without a history of headache. *Headache*. 2014;54:493-9. doi: 10.1111/head.12307
20. Schrock JW, Glasenapp M, Victor A, et al. Variables associated with discordance between emergency physician and neurologist diagnoses of transient ischemic attacks in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012;59(1):19-26. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.03.009
21. Fogang Y, Naeije G, Ligot N. Transient neurologic deficits: Can transient ischemic attacks be discriminated from migraine aura without headache? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24(5):1047-51. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.12.034
22. Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, Olesen J. Prospective testing of ICHD-3 beta diagnostic criteria for migraine with aura and migraine with typical aura in patients with transient ischemic attacks. *Cephalalgia*. 2018 Mar; 38(3):561-7. doi: 10.1177/0333102417702121
23. Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, et al. Explicit diagnostic criteria for transient ischemic attacks to differentiate it from migraine with aura. *Cephalalgia*. 2018 Jul;38(8): 1463-70. doi: 10.1177/0333102417736901
24. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. Brain stem and cerebellar hyperintense lesions in migraine. *Stroke*. 2006;37(4):1109-12. doi: 10.1161/01.STR.0000206446.26702.e9
25. Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Ann Neurol*. 2010;67(2):221-9. doi: 10.1002/ana.21871
26. Afridi S, Goadsby PJ. New onset migraine with a brain stem cavernous angioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(5):680-1. doi: 10.1136/jnnp.74.5.680
27. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine-induced ischaemic insults. *Brain*. 1993;116(1): 187-202. doi: 10.1093/brain/116.1.187

Поступила 14.03.2019

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.