

Патогенетические механизмы регуляции тригеминальной ноцицептивной системы при мигрени

Шестаков В.В., д.м.н., профессор кафедры неврологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии, г. Пермь

Старикова Н.Л., к.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии, г. Пермь

Pathogenetic mechanisms regulating trigeminal nociceptive system in migraine

Shestakov V.V., Starikova N.L.

Резюме

Исследованы тригеминальные соматосенсорные вызванные потенциалы (ТССВП), уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и показатели качества жизни (КЖ) у 123 пациентов, страдающих мигренью, и 10 здоровых лиц соответствующего возраста. Выявлено увеличение латентности N1, P1 и N2 и нарастание асимметрий латентности P1 и амплитуды N1P1 ТССВП по сравнению с контрольной группой. Более низкие уровни ТТГ у больных мигренью ассоциировались с более выраженной асимметрией показателей ТССВП и более низким качеством жизни, что может свидетельствовать о возможном участии гормональной оси гипотиз - щитовидная железа в модуляции тригеминальной системы при мигрени.

Ключевые слова: мигрень, тригеминальные соматосенсорные вызванные потенциалы, тиреотропный гормон, качество жизни

Summary

Trigeminal somatosensory evoked potentials (TSEPs), thyroid-stimulating hormone (TSH) and quality of life (QoL) were studied in 123 migraine patients and 10 healthy subjects. Latency of P1 as well as asymmetries of P1 latency and N1P1 amplitude were enlarged in migraine patients. Lower levels of TSH in migraine patients correlated with more pronounced asymmetries in TSEPs and poor QoL. Conclusion: TSH levels may play role in modulation of trigeminal system in migraine.

Key words: migraine, trigeminal somatosensory evoked potentials, thyroid-stimulating hormone, quality of life

Введение

Мигрень принадлежит к числу заболеваний, несомненно ухудшающих качество жизни (КЖ) [8]. Всемирная организация здравоохранения включила тяжелую мигрень в число четырех заболеваний с наиболее неблагоприятным влиянием на жизнь пациентов [9]. Считается, что в основе развития заболевания лежит системная дисфункция нормальной обработки сенсорных сигналов в системе тройничного нерва и его центральных проекций [6]. Поиски нейрофизиологических маркеров мигрени до настоящего времени

не увенчались успехом; считаются доказанными лишь недостаточность габитуации вызванных потенциалов и уменьшение энергетического резерва мозга по данным МР-спектроскопии [5]. Сообщается, что сенситизация центральных тригеминальных ноцицепторов при мигрени возникает во время атаки и может сохраняться в межприступном периоде [1]. Исследование вызванных потенциалов различных модальностей при мигрени и других первичных головных болях продолжается; в частности, выявлено удлинение латентностей N1, P1, N2, преимущественно на стороне боли, при кластерной цефалгии [11]. Вместе с тем имеются свидетельства влияния функциональной активности гормональной оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа на клиническое течение мигрени. Уровни тиреотропного гормона у страдающих мигренью оказываются ниже, чем у обследованных без жалоб на головные боли [7]; выявлена корреляция развития хронической мигрени с гипотиреозом [3]; обнаруже-

Ответственный за ведение переписки -
Старикова Наталья Леонидовна.

614007, г. Пермь, ул. Островского 51-45.

Тел. +79028330546,

E-mail: nlsta@mail.ru

но снижение выработки тиреотропного гормона после введения тиреотропин-рилизинг-фактора у больных хронической мигренью с лекарственным злоупотреблением [10]. Однако остается не изученным возможное влияние оси гипофиз-щитовидная железа на систему тройничного нерва, клинические особенности заболевания и качество жизни пациентов.

Цель: изучить состояние гормональной оси гипофиз-щитовидная железа и ее влияние на тригеминальную систему и качество жизни при мигрени.

Материал и методы

Обследованы 123 пациента специализированного Центра головной боли (116 женщин, 7 мужчин), страдающих мигренью, в возрасте от 16 до 57 лет (средний возраст 38,08 года). Критерии включения: возраст от 16 до 57 лет, диагноз мигрени, установленный в соответствии с Классификацией Международного общества головной боли, отсутствие хронической соматической патологии, письменное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие очаговой неврологической симптоматики, сочетание мигрени с другими видами головной боли (кроме злоупотребления), невралгия и невропатия тройничного нерва, заболевания щитовидной железы, тяжелые хронические соматические заболевания, тяжелая черепно-мозговая травма в анамнезе, прием препаратов, влияющих на показатели тиреоидного статуса. Исследование тиреоидного статуса и тригеминальной системы проводилось до начала курса превентивной терапии мигрени. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц соответствующего возраста. Интенсивность боли оценивалась по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Использовались опросник MIDAS (Опросник Оценки Нарушений Жизнедеятельности при Мигрени), опросник Спилбергера в модификации Ю.Л.Ханина для оценки личностной и реактивной тревожности, опросник депрессии Бека, модифицированный Гетеборгский опросник качества жизни (GQI), мигрень-специфический опросник качества жизни QVM (Qualite' de Vie et Migraine), опросник управления болью Вандербильта. Эффективность терапии болевых приступов оценивалась по опроснику Migraine-АСТ (Assessment Current Treatment). Тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3) исследованы методом иммунохемилюминесцентного анализа; тригеминальные соматосенсорные вызванные потенциалы (ТССВП) с помощью диагностического комплекса Nicolett Viking Quest. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.

Результаты и обсуждение

У больных мигренью выявлено статистически значимое увеличение латентностей ТССВП по сравнению с контрольной группой. Так, латентность N1 в группе мигрени и у здоровых составила соот-

ветственно $15,68 \pm 3,87$ и $13,44 \pm 2,35$ мсек ($p=0,036$), латентность P1 – $20,89 \pm 3,96$ и $18,07 \pm 2,00$ мсек ($p=0,009$), латентность N2 – $26,56 \pm 4,24$ и $23,61 \pm 2,51$ мсек ($p=0,012$). Показатели латентности P1 и амплитуды N1P1 у пациентов отличались большей асимметрией по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц; различия оказались статистически значимыми ($p=0,005-0,016$). Достоверных различий показателей тиреоидного статуса в группе обследованных и в контрольной группе не обнаружено. Уровень ТТГ в группе пациентов составил в среднем $2,22 \pm 1,61$ мкМЕ/мл, а у здоровых лиц $1,81 \pm 0,83$ мкМЕ/мл ($p=0,408$). При проведении корреляционного анализа получены следующие результаты. Концентрация ТТГ в сыворотке крови пациентов с мигренью достоверно коррелировала с длительностью цефалгических атак ($R=-0,344$; $p=0,014$). В группе пациентов с уровнем ТТГ ниже 2,0 мкМЕ/мл средняя длительность приступов оказалась достоверно больше, чем у пациентов с более высокими концентрациями ТТГ (соответственно $53,14 \pm 27,52$ часа и $37,34 \pm 27,29$ часа, $p=0,047$). Выявлена корреляция уровня ТТГ с показателем эффективности лечения болевых приступов по опроснику Migraine-АСТ ($R=0,365$; $p=0,014$); в группе пациентов с более низкими значениями ТТГ среднее количество баллов по опроснику оказалось достоверно ниже, чем в группе с ТТГ выше 2,0 мкМЕ/мл (соответственно $1,20 \pm 1,32$ балла и $2,26 \pm 1,36$ балла; $p=0,012$). Обнаружена достоверная прямая корреляция показателя КЖ по общему Гетеборгскому опроснику с уровнем ТТГ ($R=0,355$; $p=0,033$), а также зависимость функционального ($p=0,046$) и социального ($p=0,017$) индексов мигрень-специфического опросника качества жизни QVM от концентрации тиреотропного гормона. Кроме того, выявлена корреляция показателей тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов с уровнями ТТГ: при более низких уровнях ТТГ отмечена достоверно большая асимметрия латентностей P1 ($p=0,031$) и N2 ($p=0,048$).

Выводы

Данные о механизмах влияния тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы на функции проводящих систем головного мозга и, в том числе, на тригеминальную систему в литературе отсутствуют. Имеются лишь единичные сообщения о трехкратном повышении риска болезни Альцгеймера при снижении уровня ТТГ и о более выраженной атрофии гиппокампа и амигдалы на МРТ при повышении уровня Т4, а также о снижении вариабельности ритма сердца как проявлении вегетативной дисфункции при субклиническом гипертиреозе [4,12]. Несколько более изученными представляются изменения проводящей системы сердца при сниженных показателях ТТГ. Сообщается о модуляции функций медленных калиевых каналов тиреотропин-рилизинг-фактором, укорочении времени желудочковой проводимости и развитии предсердных и желудочковых экстрасистол у па-

циентов с низкими уровнями ТТГ [12], а также о повышении риска фибрилляции предсердий при субклиническом гипертиреозе [2,4]. Можно предположить универсальный характер влияния тиреоидной системы на проводящие структуры, не ограничивающий-

ся проводящей системой сердца. Это могло бы объяснить корреляционные связи функциональной активности оси гипоталамо-гипофиз-щитовидная железа с электрофизиологическими показателями и клиническими проявлениями заболевания при мигрени. ■

Литература:

1. Ambrosini A, Schoenen J. The electrophysiology of migraine. *Curr Opin Neurol* 2003; 16(3):327-31.
2. Auer J, Scheibner P, Mische T. et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *American Heart Journal* 2001; 142: 838-842.
3. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM. et al. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002; 42(7):575-81.
4. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine reviews* 2008; 29(1):76-131.
5. Gantenbein AR, Sandor PS. Physiological parameters as biomarkers of migraine. *Headache* 2006; 46(7):1069-74.
6. Goadsby PJ. Recent advances in understanding migraine mechanisms, molecules and therapeutics. *Trends Mol Med* 2007; 13(1):39-44.
7. Hagen K, Bjurro T, Zwart JA et al. Low headache prevalence amongst women with high TSH values. *Eur J Neurol* 2001; 8(6):693-9.
8. Molarius A., Tegelberg A. Recurrent headache and migraine as a public health problem – a population-based study in Sweden. *Headache* 2006; 46(1), 73-81.
9. Pascual J. Management of acute migraine. Milano: One Way, 2007.
10. Rainero I, Ferrero M, Rubino E. et al. Endocrine function is altered in chronic migraine patients with medication-overuse. *Headache* 2006; 46(4), 597-603.
11. van Vliet JA, Vein AA, Le Cessie S. et al. Impairment of trigeminal sensory pathways in cluster headache. *Cephalalgia* 2003; 23(6):414-9.
12. Wilson GR, Curry RW.JR. Subclinical thyroid disease. *Am Fam Phys* 2005; 72(8): 1517-24.