An anatomical drawing of a human head and neck, showing the skull, facial muscles, and internal structures. A cluster of red dots is highlighted on the forehead, representing the site of a cluster headache. The drawing is detailed and uses various shades of gray and black to show depth and texture.

Кластерная (пучковая) головная боль

Патогенез и лечение

Выполнила:
студентка 6 курса
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Мысина С. А.

ЭТИОЛОГИЯ. ГЕНЕТИКА.

Первопричины развития КГБ не известны

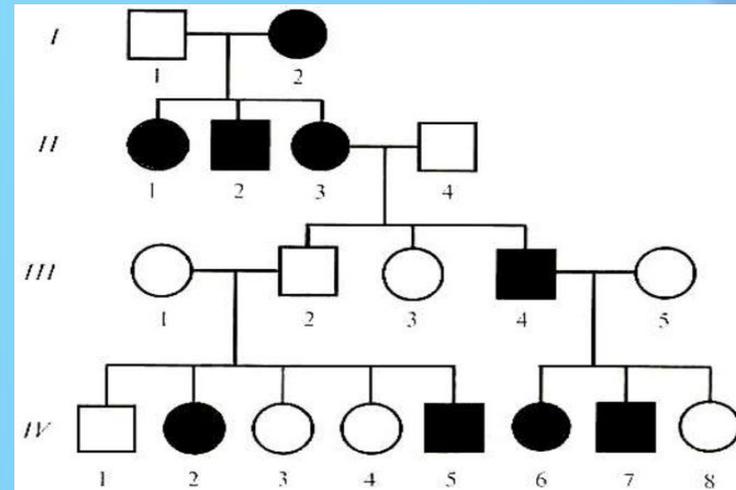
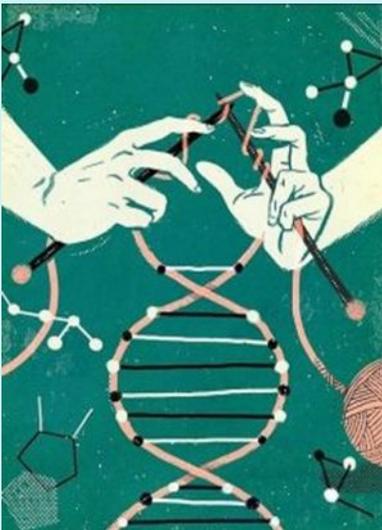
Молекулярные исследования показывают, что у монозиготных близнецов отмечают большую конкордантность (2/12 пар), чем двузиготных (0/25 пар)

Семейный анамнез: выявлен у 7-20 % пациентов, относительный риск для родственников первой линии родства оказался 14-39 %

Локус, ассоциированный с возникновением ПГБ и способ его передачи остаются неизвестными

Полиморфизм гена HCRTR2, кодирующего рецептор 2 типа к гипокретину

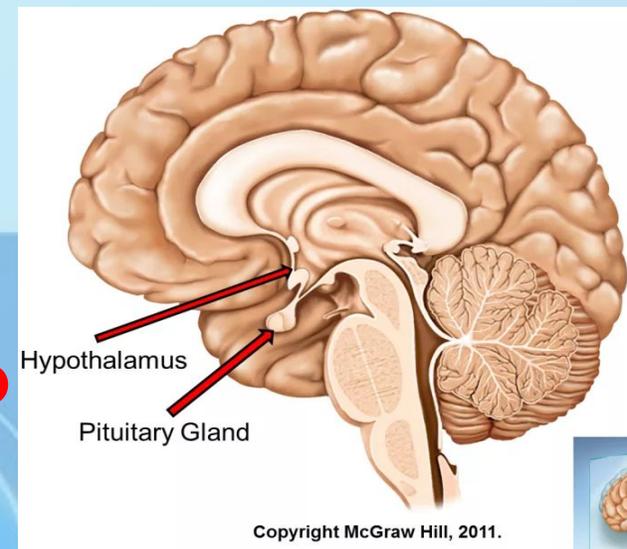
Аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью и/или аутосомно-рецессивное наследование



ПАТОГЕНЕЗ

1) Дисфункция гипоталамуса (супрахиазмального

- периодичностью и сезонностью течения ПГБ
- тесной связью болевых приступов с фазами ночного сна
- изменением поведения пациентов во время атаки
- эффективностью препаратов лития в предотвращении приступов
- ролью нарушений циркадных ритмов в провокации болевых периодов
- изменение секреторной функции: во время обострения - значительное повышение уровня питуитарных гормонов (тестостерона); во время ремиссии уровень гормонов - норма.



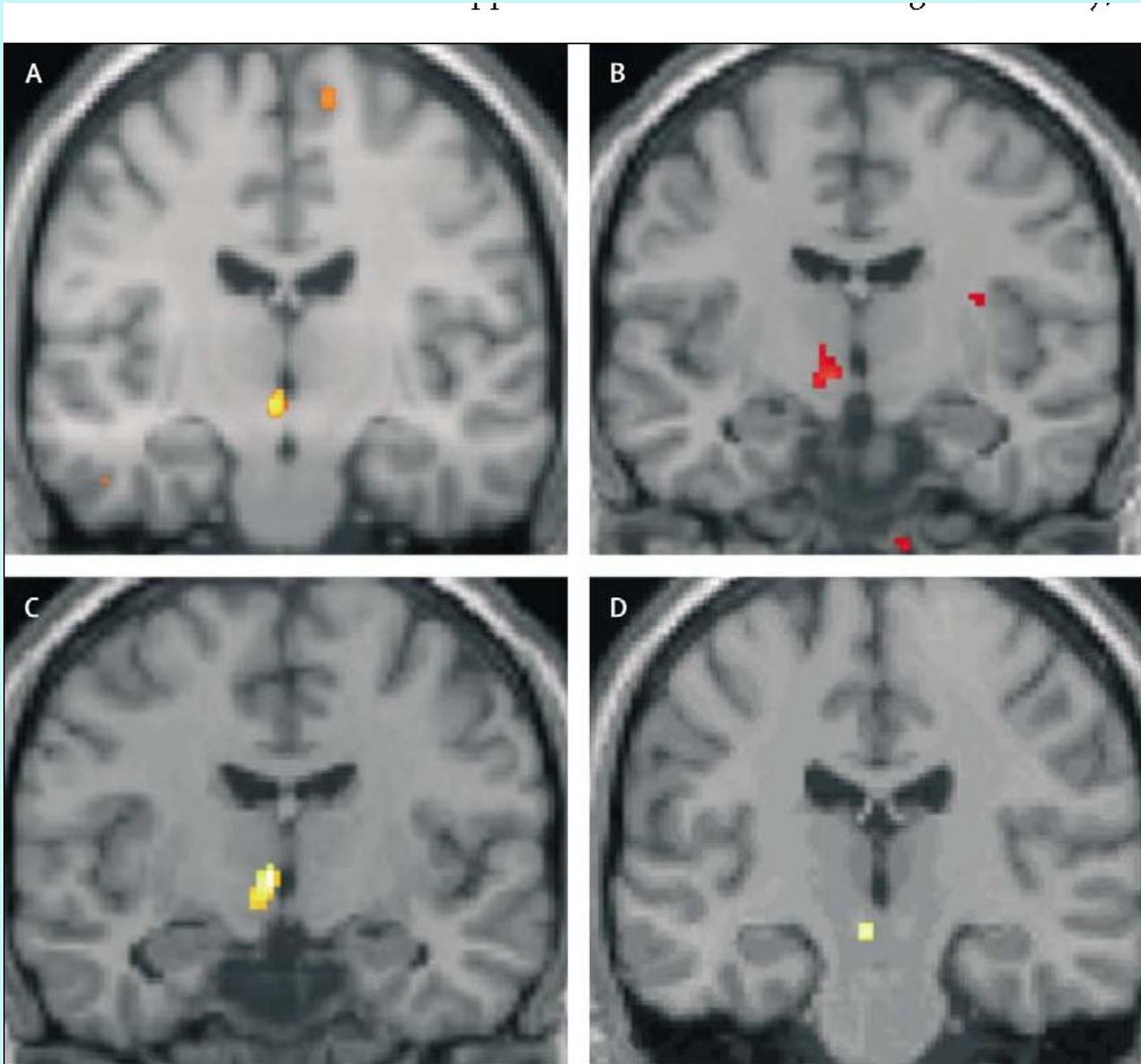
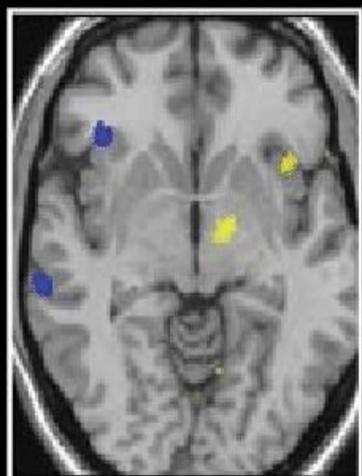
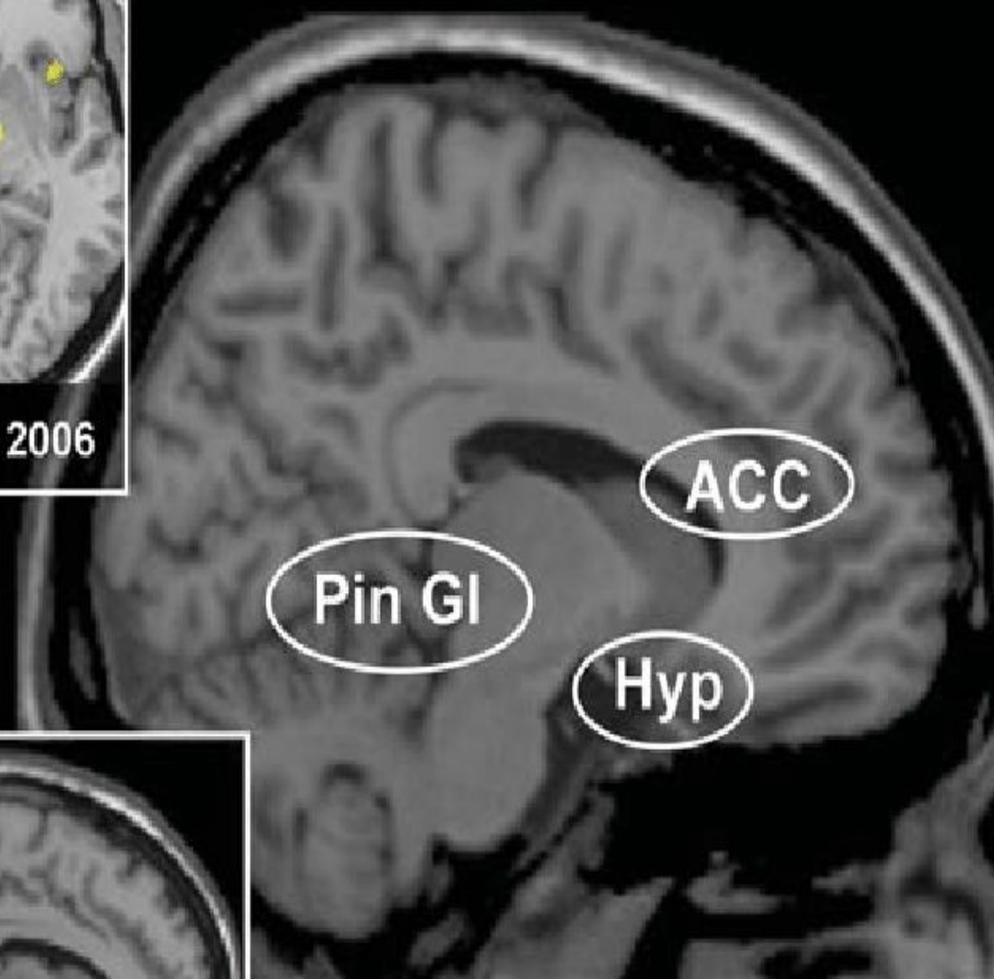


Figure 2: Functional imaging studies showing specific involvement of the hypothalamus in cluster headache

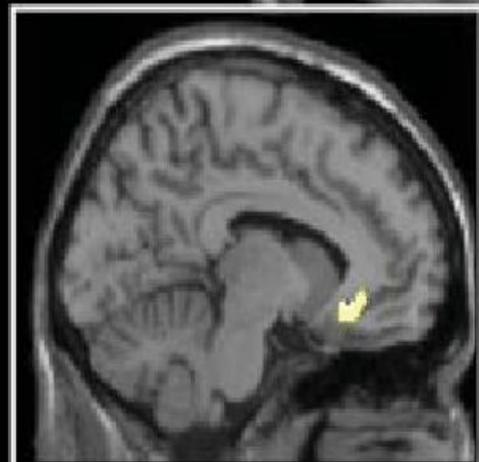
Специфический
патофизиологический маркер ПГБ
- **активация в области серого
вещества (задних ядер)
гипоталамуса**



May et al., 2006

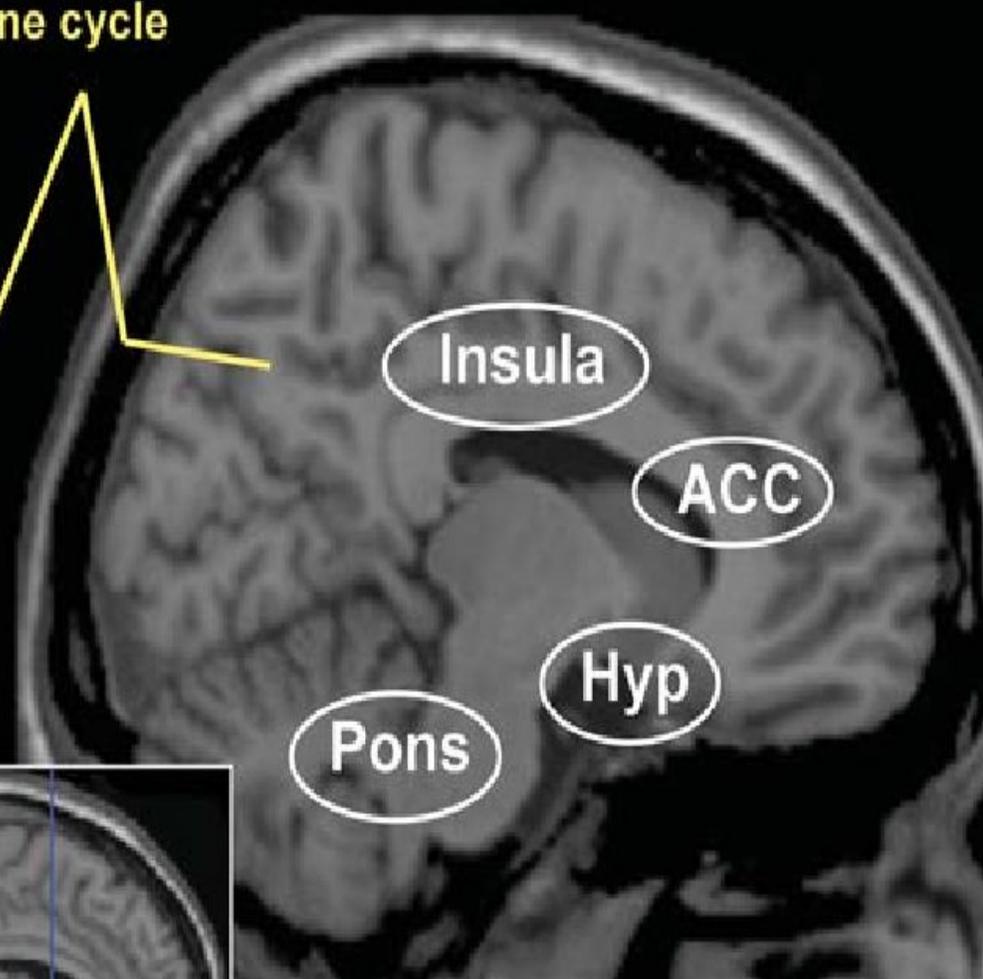
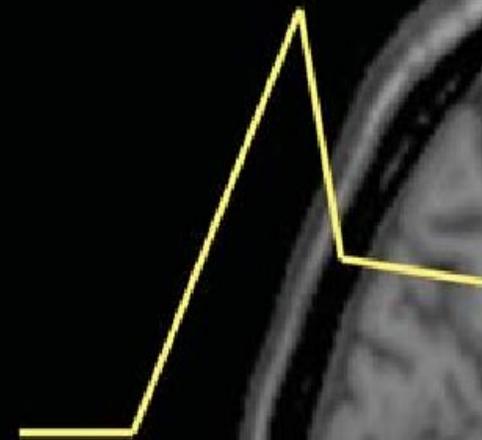


CLUSTER HEADACHE

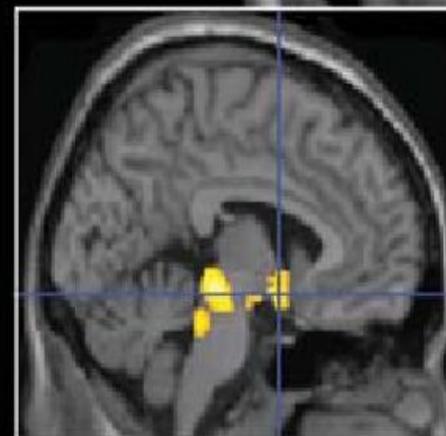


Magis et al., 2011

Serotonin uptake over the migraine cycle

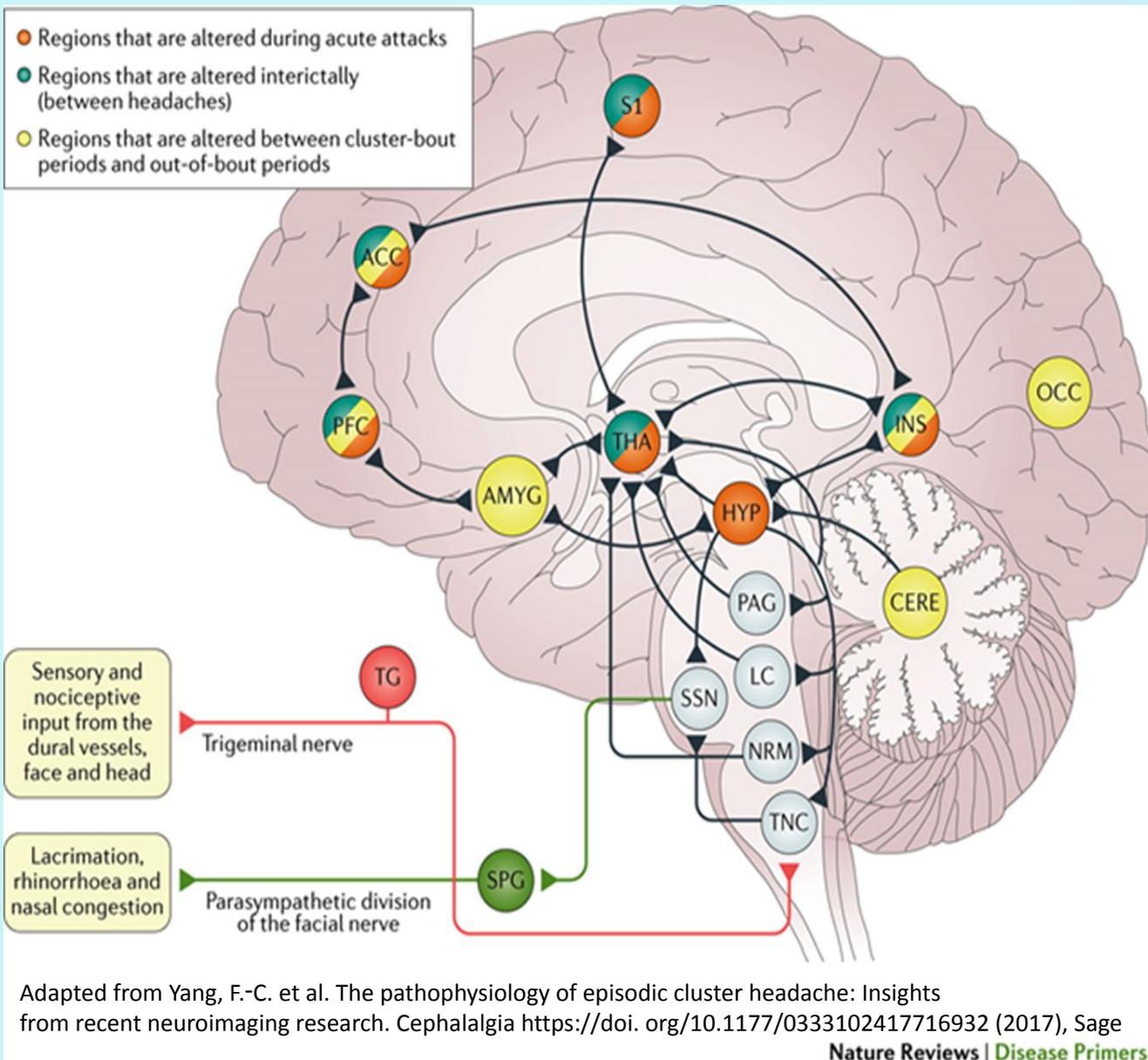


MIGRAINE



Denuelle et al., 2007

2) Активация тригемино-васкулярной системы



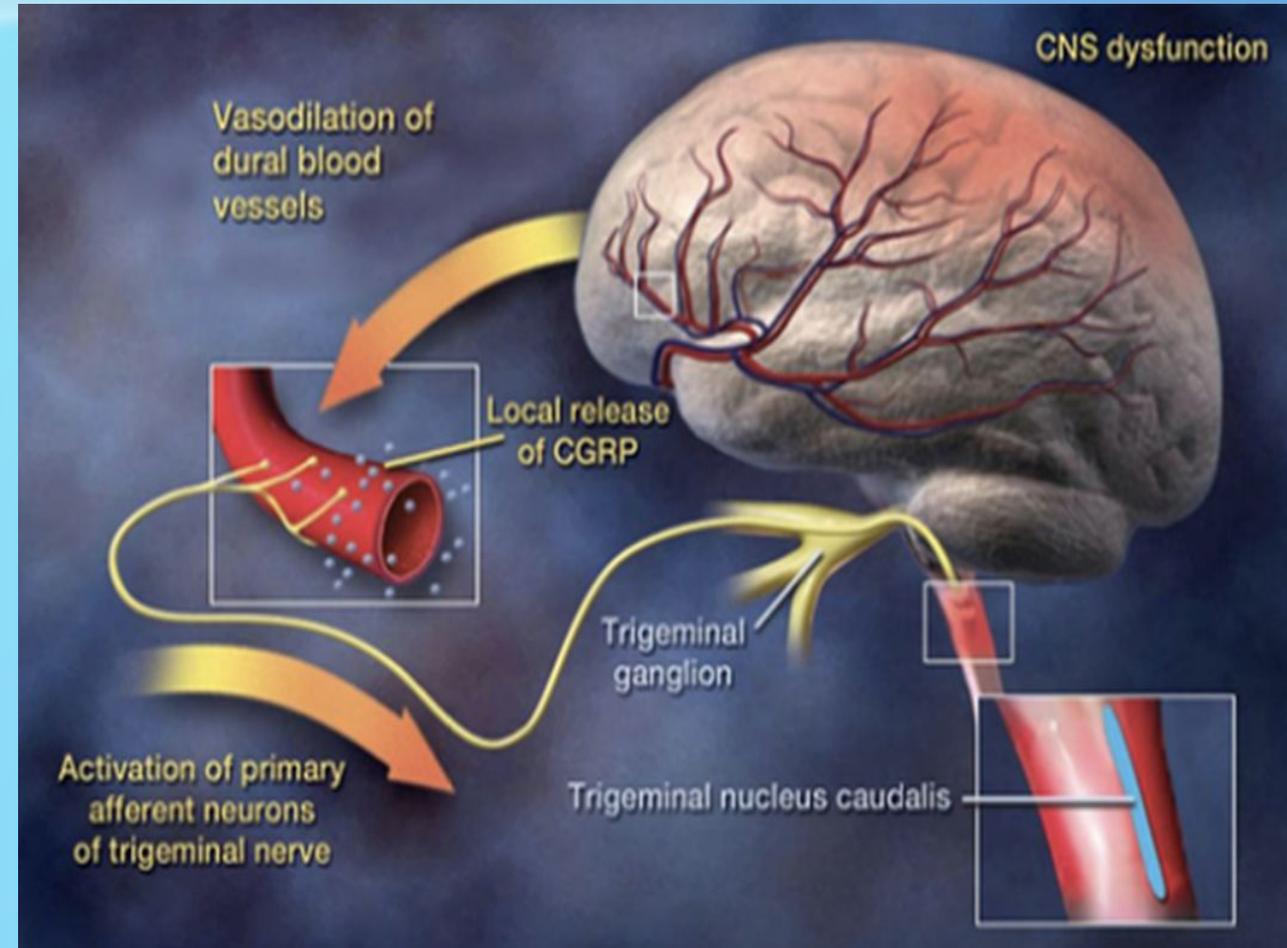
Состоит из мелких псевдоуниполярных сенсорных нейронов, берущих начало в тройничном ганглии и верхних шейных дорсальных ганглиях. Иннервируют крупные церебральные сосуды, сосуды мягкой и твердой мозговых оболочек, мозговые синусы.

Информация проецируется на спинномозговое ядро тройничного нерва. Там сигнал может быть отрегулирован информацией, поступающей от рострального ядра, околопроводного серого вещества, большого ядра шва, ядер гипоталамуса и коры больших полушарий.

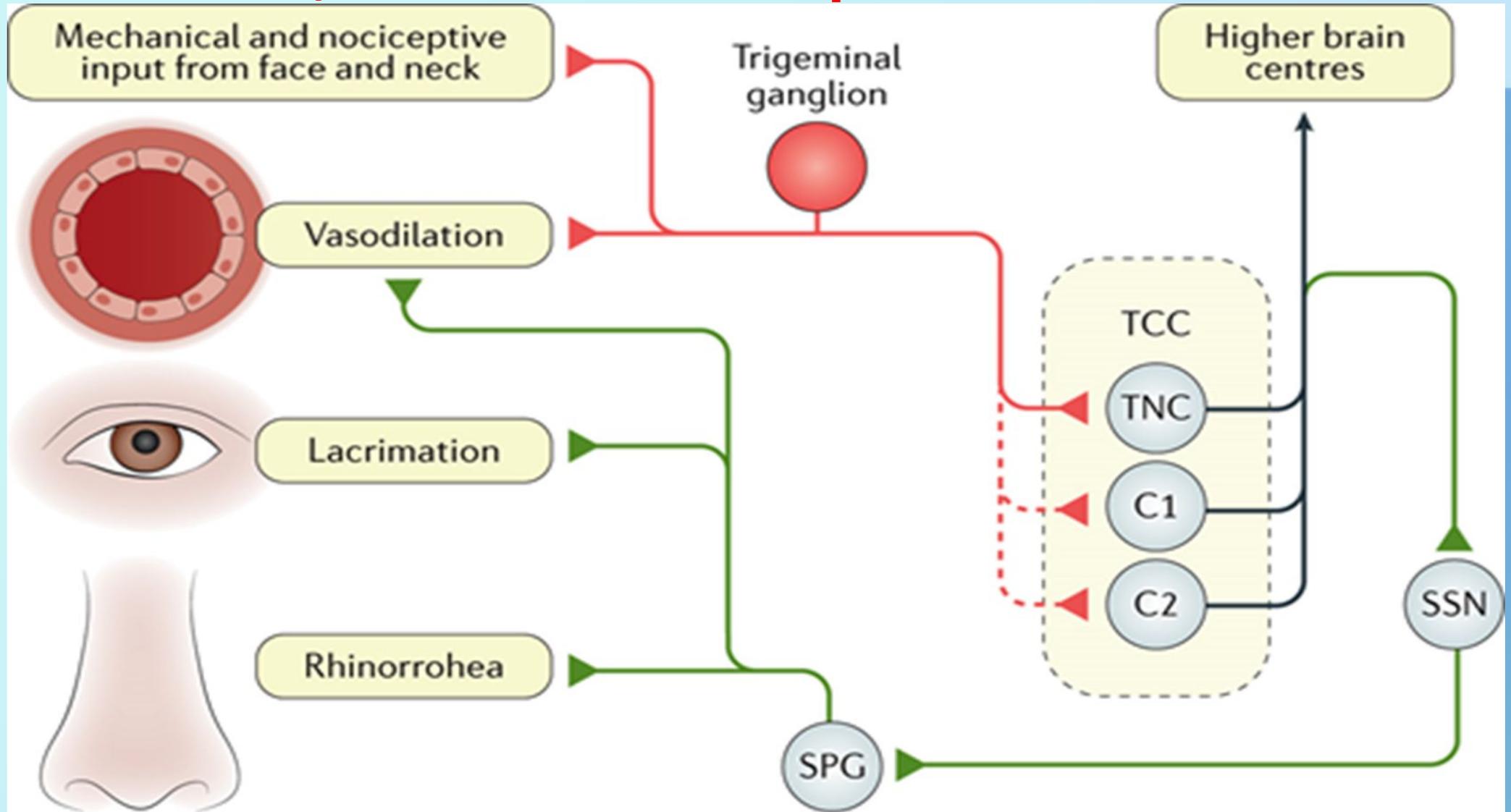
Из нижнего ядра аксоны поднимаются в таламус (3ой нейрон) и затем в чувствительную кору.

3) Асептическое нейрогенное воспаление

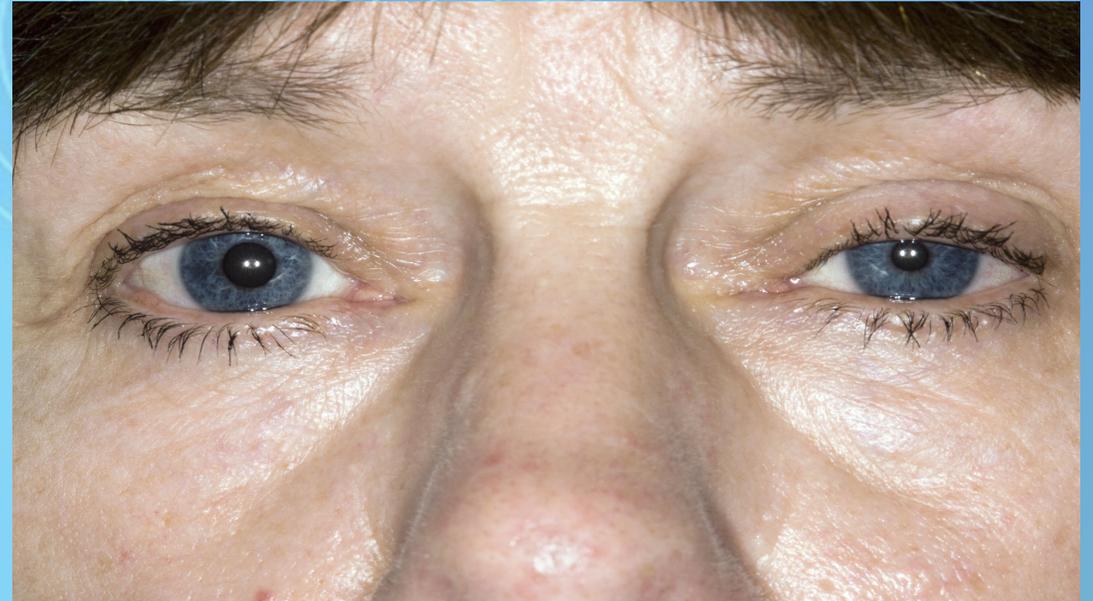
Стимуляция ядра тройничного нерва приводит к каскаду изменений, лежащих в основе болевого синдрома и вегетативных проявлений: выделению нейропептидов (кальцитонин-ген-родственный пептид – CGRP, субстанции P, vasoактивный интестинальный пептид-VIP). Это ведет к нейрогенному воспалению и дилатации сосудов твердой мозговой оболочки и кавернозного синуса.



4) Вегетативные проявления



Синдром Клода-Бернара-Горнера (птоз, миоз, энофтальм)



**ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ
ТРИГГЕРЫ**



**ЦИКЛИЧЕСКОЕ ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЗАДНЕЙ
ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ = НАРУШЕНИЕ
«ПЕЙСМЕКЕРНОЙ» ФУНКЦИИ ГИПОТАЛАМУСА**



БОЛЬ



**АКТИВАЦИЯ ТРИГЕМИНО-ВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ
(ДИЛАТАЦИЯ СОСУДОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ
ОБОЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕНИЕ БОЛЕВЫХ ПЕПТИДОВ)**



**АКТИВАЦИЯ ТРИГЕМИНО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО
РЕФЛЕКСА**



**ВТОРИЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СИМПАТИЧЕСКИХ И
ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ**



ВЕГЕТАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ



ЛЕЧЕНИЕ

**КУПИРОВАНИЕ
БОЛЕВОГО ПРИСТУПА**

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ**

ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

- 1)Нарушения привычного суточного ритма
- 2)Прием алкоголя
- 3)Прием лекарственных средств с вазодилататорными свойствами (н-р, нитроглицерин, гистамин)
- 4)Синдром апноэ во сне



КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПА КГБ

АНАЛЬГЕТИКИ И ОПИОИДЫ НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ

ПРЕПАРАТ	ДОЗА	УРОВЕНЬ РЕКОМЕНДАЦИИ	КОММЕНТАРИИ
ИНГАЛЯЦИЯ 100% КИСЛОРОДА	7-15 Л/МИН в течение 15 мин	A	
СУМАТРИПТАН	6 МГ П/К	A	Не зарегистрирован в РФ
	20 МГ Назальный спрей	A	
	50, 100 МГ Табл.	B	
ЗОЛМИТРИПТАН	5/10 МГ Назальный спрей	A	Не зарегистрирован в РФ
	5, 10 МГ Табл.	B	
ЭЛЕТРИПТАН	20, 40 МГ Табл.	B	
ЛИДОКАИН	1 МЛ 4 % Интраназально	B	Назальные капли или спрей

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТРИПТАНОВ (агонисты 5-HT_{1B} /_{1D} рецепторов)

Сосудистый механизм

Агонистическое действие на 5-HT_{1B} постсинаптические рецепторы гладкомышечных элементов сосудистой стенки

Сужение расширенных церебральных сосудов

Снижение стимуляции болевых рецепторов сосудистой стенки

Уменьшение боли

Нейрогенный периферический механизм

Агонистическое действие на 5-HT_{1D} рецепторы афферентных волокон тройничного нерва, иннервирующие церебральные сосуды

Ингибирование выделения аллогенных и вазоактивных нейропептидов

Уменьшение нейрогенного воспаления

Уменьшение боли
Нормализация тонуса сосудов

Нейрогенный центральный механизм

Агонистическое действие на 5-HT_{1D} рецепторы в стволе головного мозга на чувствительных ядрах тройничного нерва

Ингибирование выделения нейропептидов из центральных окончаний тройничного нерва

Снижение возбуждения

Блокирование проведения боли на уровне чувствительных ядер ствола мозга

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактическое лечение должно начинаться как можно **раньше после начала болевого периода,**

а у пациентов с предсказуемыми обострениями - **за 2-3 нед. до начала ожидаемого болевого периода**

периода и завершаться **через 2 нед.** после достижения **полной ремиссии.**

ПРЕПАРАТ	ДОЗА	КОММЕНТАРИИ
ВЕРАПАМИЛ	240-960 мг/сут	Контроль АД, пульса и проводимости
ПРЕДНИЗОЛОН	60-100 мг/сут в теч. 2-4 дней с посл. снижением в теч. 2-3 нед. или 500 мг/сут в/в	Обязательно сочетание с ИПП Возможен повторный курс, так как при снижении дозы возможно возобновление болевых приступов.
ЛИТИЯ КАРБОНАТ	600-1600 мг/сут	Лекарственный мониторинг концентрации препарата в крови (N=0,6-1,2 ммоль/л)
ТОПИРАМАТ	100 мг/сут	Титрование дозы с 25 до 100 мг
ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА	600-1500 мг/сут	
МЕЛАТОНИН	10 мг/сут	
БАКЛОФЕН	15-30 мг/сут	
ЭРГОТАМИН ТАРТРАТ	2-4 мг в день ректально, после 7 дней перерыв	Нельзя сочетать с суматриптаном.
МЕТИСЕРГИД	1-2 мг в табл. перерыв как	не зарегистрирован в РФ

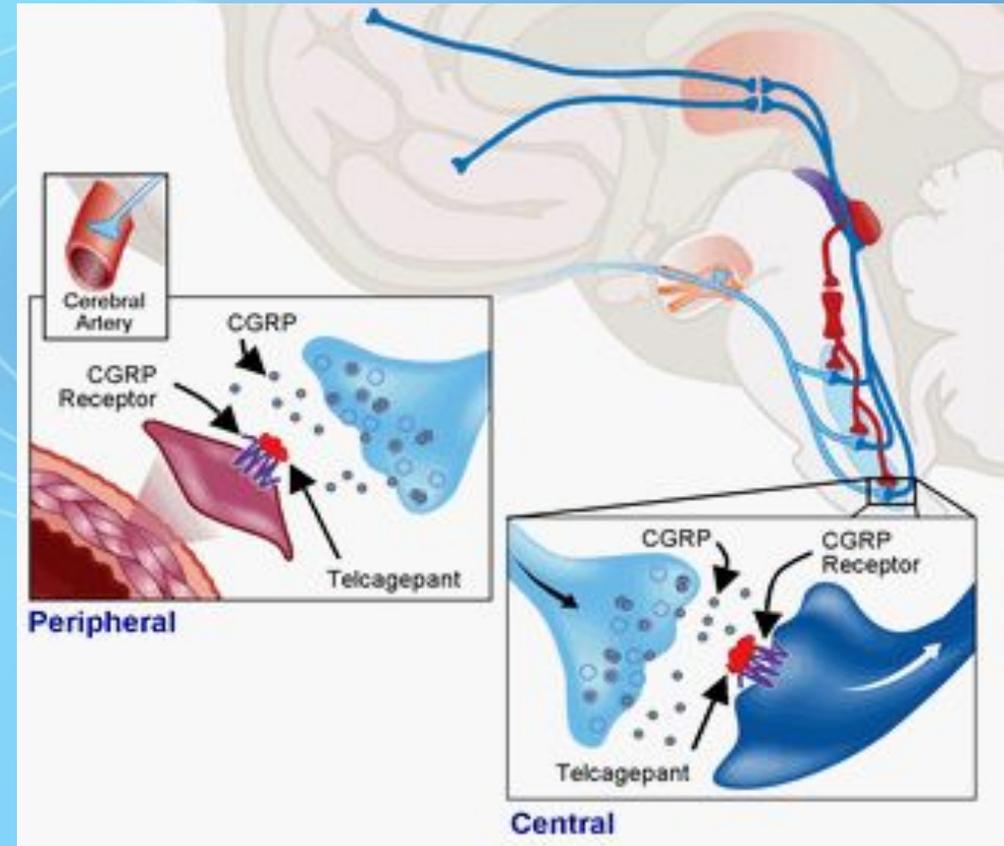
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Антагонисты рецепторов CGRP
(Джепанты):

1 поколения: ольцеджепант и телкаджепант. Обладают гепатотоксичностью.

2 поколения: уброджепант. Не обладает гепатотоксичностью.

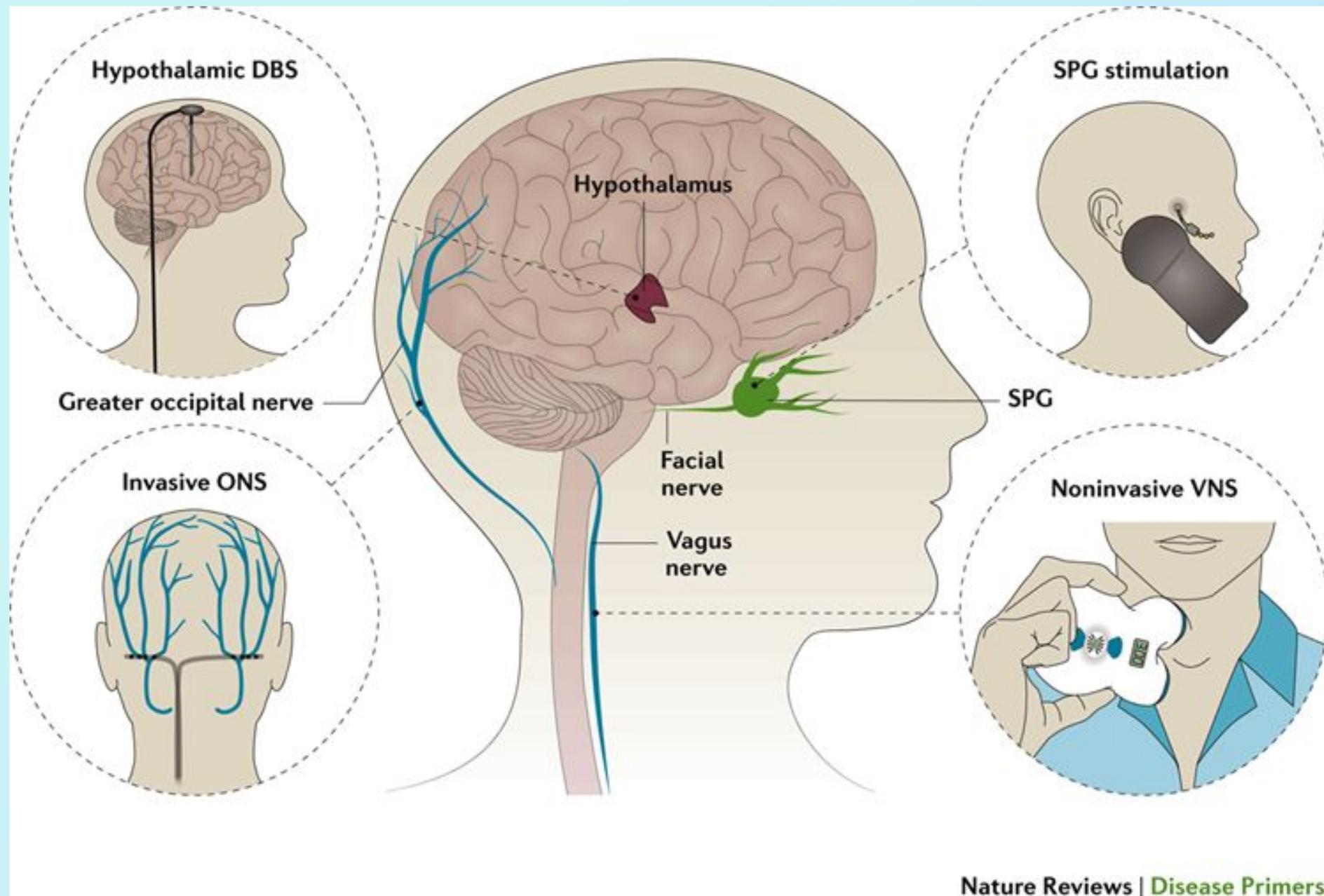
Моноклональные антитела к CGRP



ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

1. Методы нейростимуляции:

- электростимуляция затылочных нервов
 - электростимуляция крылонебного ганглия
 - электростимуляция глубоких структур головного мозга
 - Электростимуляция блуждающего нерва
2. Радиочастотная термокоагуляция тригеминального ганглия
 3. Радиочастотная ризотомия
 4. Микроваскулярная декомпрессия



Эффективность методик нейромодуляции при различных формах ТВЦ

Метод нейромодуляции	ХПГБ	Другие ТВЦ
Стимуляция затылочного нерва	++	+
Стимуляция гипоталамуса	++	+
Стимуляция крылонебного ганглия	+	?
Стимуляция верхнешейного отдела СМ	(+)	?
Стимуляция блуждающего нерва	(+)	?

Примечание: ++ - убедительные данные, + - не очень убедительные данные, (+) – только единичные сообщения или неоднозначные результаты, ? – нет исследований

МЕХАНИЗМ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

- 1) Ингибирование патологической активности ядер гипоталамуса и таламуса путем опосредованного воздействия на них через систему тригеминоцервикального комплекса при электростимуляции периферических нервов и верхнего шейного отдела спинного мозга или непосредственное воздействие на указанные ядра при глубокой стимуляции мозга (DBS);
- 2) Активация нисходящих антиноцицептивных влияний.

КРИТЕРИИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

- ХПГБ, отвечающая критериям МКГБ-3 бета и подтвержденным медицинским анамнезом в течение 2 лет.
- Хронический ежедневный или почти ежедневный характер ГБ, подтвержденный дневником ГБ.
- Рефрактерность ГБ к стандартной фармакотерапии с доказанной эффективностью (по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований) в максимально переносимых дозах в течение достаточного периода времени.
- Для проведения односторонней стимуляции, приступы ГБ должны быть строго односторонним в течение последних 12 мес (локализоваться в одной и той же половине головы без смены сторон).
- Наличие нейрохирургической команды с опытом инвазивной нейромодуляции
- Диагностика рефрактерной формы первичной ГБ, анализ критериев отбора и последующее (послеоперационное) наблюдение за пациентом осуществляется цефалгологом предпочтительно на базе специализированного центра боли или головной боли
- Наличие подписанного пациентом информирования согласия
- Отсутствие выраженных личностных, соматоформных расстройств и любых зависимостей
- Отсутствие неадекватно высокого риска для анестезии
- Отсутствие других клинически значимых состояний
- Отсутствие других имплантированных биомедицинских стимуляторов и беременности (относительный критерий).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) Неврология: национальное руководство: в 2-х томах. Том 1 /Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 880 с.
- 2) Осипова В.В., Сергеев А.В. Кластерная головная боль: Современное состояние проблемы. Российский журнал боли. 2015; 17 (3-4): 3–10.
- 3) Исагулян Э.Д., Екушева, Артеменко А.В., Сергеев А.В. Осипова В.В. Нейромодуляция в лечении первичных форм головной боли: механизмы эффективности, обзор методов и показания к их применению. Российский журнал боли. 2018; 57 (3): 5–15.
- 4) Осипова В.В., Екушева Е.В., Исагулян Э.Д., Артеменко А.В., Дорохов Е.В., Сергеев А.В. Инвазивная нейромодуляция в лечении рефрактерных форм мигрени и кластерной головной боли: критерии отбора пациентов и обзор эффективности. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 9–16.
- 5) Hoffmann J., May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache // The Lancet Neurology.-2018.- 17 (1): 75-83.
- 6) Rainero I., Gallone S., Rubino E. et al. Haplotype Analysis Confirms the Association Between the HCRTR2 Gene and Cluster Headache // Headache. - 2008. - Vol. 48. - P. 1108-14.
- 7) Stankewitz A., Sprenger T., Schulz E., Tölle.T.R. Positron emission tomography for assessing neuronal activity and metabolism in acute and chronic pain // IASP Press.-2013