

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Е.Л. Богдан

_____ 2021 г.

Регистрационный номер №182-1220



**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ТЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИФФУЗИОННОЙ
ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: государственное учреждение
образования «Белорусская медицинская академия последипломного
образования»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Садоха К.А., д.м.н., профессор Евстигнеев В.В.

Минск, 2021

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Е. Л. Богдан

31.03.2021

Регистрационный № 182-1220

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ТЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИФФУЗИОННОЙ
ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. К. А. Садоха, д-р мед. наук, проф.
В. В. Евстигнеев

Минск 2021

В инструкции по применению (далее — инструкция) предложен комплекс последовательных диагностических действий с использованием диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ МРТ) при мигрени без и с аурой (приложение 1). Предлагаемый метод позволяет объективно оценить риск ухудшения прогноза при мигрени. Выявление с помощью ДТ МРТ структурных изменений мозга определенной локализации и степени выраженности в сочетании с клиническими предикторами позволяет оценить риск хронизации и такого осложнения как инсульт при мигрени, которая представляет собой нозологическую самостоятельность (МКБ-10: G43).

Инструкция предназначена для врачей-неврологов, оказывающих медицинскую помощь в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь в амбулаторных и/или стационарных условиях, и/или в условиях дневного пребывания пациентам с мигренью без ауры, мигренью с аурой, другими заболеваниями, при которых головная боль (цефалгия) — ведущий клинический синдром.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для определения интенсивности головной боли (в %).
2. Опросник MIDAS (Migraine Disability Assessment).
3. Тест Спилбергера (в модификации Ханина) для оценки уровня тревоги.
4. Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory).
5. Магнитно-резонансный томограф с программным специализированным обеспечением для построения трактограмм на сканерах 1,5Тл.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Мигрень без ауры [простая мигрень] (МКБ-10: G43.0).
2. Мигрень с аурой [классическая мигрень] (МКБ-10: G43.1).
3. Другие болезни, при которых головная боль — ведущий клинический синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Общепризнанные, как при рутинной МРТ.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Осуществление сбора жалоб и анамнеза, объективного неврологического осмотра у пациента, который страдает головной болью при обращении к врачу-неврологу.

1.1. Врач-невролог уточняет характер головной боли (распирающая, сдавливающая, пульсирующая, колющая, сжимающая, тупая, ноющая, по типу стягивающей ленты вокруг головы, др.) и влияние на интенсивность цефалгии повседневной нагрузки (обычная ходьба, подъем по лестнице).

1.2. Определяется локализация головной боли (по типу гемикрании справа или слева, с чередованием стороны, в лобно-височно-орбитальной области справа или слева, двусторонние и т. д.).

1.3. Оценка интенсивности головной боли по ВАШ: умеренная (менее 75 %), выраженная (от 75 до 90 %), резко выраженная (от 90 до 100 %).

1.4. Уточняются провоцирующие факторы, предвестники приступов, наличие фаз, зрительных, сенсорных и других нарушений перед головной болью, стереотипность, время суток возникновения, продолжительность приступов (короткие — менее 6 ч, средней продолжительности — более 6 до 24 ч, продолжительные — более 48 ч), частота последние 3, 6, 12 мес. (редкие — менее одного в 1 мес., средней частоты — не более одного в 1 мес., частые — более одного в 1 мес.).

1.5. Врач-невролог выясняет лекарственные средства, используемые пациентами до осмотра, их эффективность, переносимость и частоту применения; уточняет, не страдали ли родители или другие ближайшие родственники такой же головной болью, особенно по материнской линии.

1.6. В межприступный период уточняется наличие расстройств настроения, сна, вегетативных симптомов, тревожности и др.

2. Анализ симптомов у пациента и их соответствия диагностическим критериям мигрени согласно 3-й версии Международной классификации головной боли — МКГБ-3 (приложение 2).

3. Определение степени тяжести атак и тяжесть течения мигрени. Приступы определяются как легкие, когда пациент может выполнять привычную профессиональную и домашнюю работу; средней тяжести — не может выполнять привычную домашнюю и профессиональную работу; тяжелый приступ — пациент вынужден лежать в постели. Для определения степени тяжести течения мигрени, оценки степени дезадаптации пациента с мигренью используют опросник MIDAS. Опросник MIDAS касается головной боли за последние 3 мес.: о влиянии мигрени на работу, повседневную активность, учебу, активный отдых, участие в семейных и общественных мероприятиях, на ведение домашнего хозяйства.

4. При дифференциальном диагнозе мигрени необходимо учитывать исключаящие ее «сигналы опасности» (приложение 2).

5. При наличии «сигналов опасности» проводится обследование для исключения вторичной головной боли (приложение 1).

6. При частых приступах — оценка уровней личностной и реактивной тревоги, депрессии с помощью шкал Спилбергера и Бека соответственно.

7. Для выявления структурных изменений головного мозга, степени их

выраженности и локализации при мигрени без ауры, с аурой, тяжелых, продолжительных и частых приступах показана диффузионная тензорная МРТ, основанная на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга. Использование ДТ МРТ позволяет получить трехмерную реконструкцию волокон белого вещества мозга, обнаружить и оценить повреждение проводящих путей, построить виртуальную траекторию волокон (трактографию), установить корреляцию структурных повреждений и неврологического дефицита. Установлено, что движение молекул воды вдоль волокон белого вещества происходит гораздо активнее, чем в перпендикулярных направлениях. Именно эта разница и легла в основу получения диффузионных тензорных изображений. Диффузионная взвешенная МРТ основана на измерении диффузии воды в каждом объемном элементе (вокселе) изображения. В результате формируется диффузионная матрица, из которой получают три числовых значения и три вектора, описывающих силу и направление диффузии в выбранной точке. Все первичные данные переправляются на рабочую станцию, оснащенную специализированным программным обеспечением. Из значений тензора вычисляют скалярные индексы — фракционную анизотропию (ФА) и среднюю диффузионную способность (СДС). Патологические значения этих показателей (снижение уровня ФА и повышение СДС) отражают структурные поломки в области головного мозга. При различных патологических процессах происходит нарушение линейной организации проводящих путей, так как мембраны аксонов являются препятствием для ее диффузии в других направлениях. Средняя диффузионная способность характеризует усредненное движение молекул в среде независимо от направленности и отражает изменения размера и целостности клеток. Значение фракционной анизотропии отражает степень выравнивания клеточных структур внутри фибриллярных трактов и их структурную целостность. Выстраивается весь объем трактов белого вещества мозга — проводящих путей в виде «нитей», наложенных на T2-изображение.

8. Прогнозирование течения мигрени и оценка риска осложнений на основании анализа результатов неврологического осмотра, данных шкал депрессии Бека, тревоги Спилбергера, опросника MIDAS, диффузионной тензорной МРТ у пациентов с мигренью без ауры и с аурой.

Фракционная анизотропия для здоровых добровольцев без головной боли составляла: 0,560 (0,54 ÷ 0,58) для передних и 0,565 (0,56 ÷ 0,57) для задних отделов мозга.

Средняя диффузионная способность в группе здоровых лиц составляла 0,85 (0,82 ÷ 0,88) для задних и 0,83 (0,80 ÷ 0,86) — для передних отделов головного мозга.

9. Количественная оценка степени снижения значений фракционной анизотропии и повышения индекса средней диффузионной способности в

сочетании с соответствующими особенностями клинической картины заболевания позволяет прогнозировать течение мигрени.

9.1. Утяжеление течения мигрени с хронизацией, когда отмечается 15 и более болевых (мигренозных) дней в 1 мес. на протяжении как минимум 3 мес., нарастает частота приступов (до трех атак и более в 1 мес.), значительно снижается качество жизни пациентов, возможно при наличии следующих пяти групп прогностических признаков:

9.1.1 первая группа:

снижение индекса ФА до 0,52 и менее, повышение значения СДС до 0,92 и выше по сравнению с группой сравнения в передних лобно-височных отделах и таламусе при мигрени без ауры, в таламусе, зоне зрительной лучистости и затылочных долей — при мигрени с аурой,

длительность мигрени с аурой и без ауры — более 15 лет,
средняя и выраженная степени тяжести приступов;

9.1.2 вторая группа:

высокий/умеренный уровень депрессии по шкале Бека,
высокий уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера,
высокий/умеренный уровень личностной тревоги,
снижение индекса ФА (менее 0,52), высокое значение СДС (более 0,92) и обеднение трактов в области поясной извилины, гиппокампа, гиппокампальных связей (лимбической системы — центра эмоций),
отсутствие задней комиссуры,
нарастание частоты приступов мигрени (до трех атак и более в 1 мес.);

9.1.3. третья группа:

снижение значения ФА (менее 0,52), высокий коэффициент СДС (более 0,92) и обеднение трактографической картины в области таламуса, гиппокампа и гиппокампальных связей на стороне боли,

выраженная и резко выраженная интенсивность боли в разгар приступа мигрени (от 90 до 100 % по ВАШ),

не менее двух тяжелых приступов мигрени в 1 мес. на протяжении 3 мес. и более, при которых пациент вынужден лежать в постели;

9.1.4 четвертая группа:

снижение значения ФА (менее 0,52), высокий показатель СДС (0,92 и более) и обеднение трактов в области таламуса на болевой стороне или в обеих затылочных долях и в области зрительной лучистости,

не менее двух тяжелых атак мигрени в 1 мес. — 3 мес. и более,
длительность мигрени 15 лет и более,
мигрень, устойчивая к 3–4 видам профилактической терапии;

9.1.5 пятая группа:

снижение значения ФА (менее 0,52), высокий показатель СДС (0,92 и более) и обеднение трактов в области таламуса на болевой стороне, в лимбической системе, гиппокампе и поясной извилине,

другие (кроме высокого уровня тревоги и депрессии) коморбидные расстройства в межприступном периоде мигрени: нарушения сна, вегетативные симптомы, боли в шейном отделе, при пальпации — напряжение перикраниальных мышц.

9.2. Прогностические признаки высокого риска развития инсульта — осложненной инфарктом головного мозга мигрени:

мигрень с аурой, особенно при двигательных нарушениях в качестве ауры и при сочетании нескольких симптомов ауры у пациента;

интенсивность боли при приступах мигрени — от 90 до 100 % по ВАШ;

частые приступы (более трех в 1 мес.), хотя бы одна продолжительная атака (48 ч и более) в 1 мес. на протяжении 3 мес. и более;

два тяжелых приступа в 1 мес., значительно снижающие качество жизни пациента (вынужден лежать в постели), более 3 мес.;

все приступы мигрени у пациента за последние 6 мес. — выраженной степени тяжести;

длительность заболевания — 15–20 лет и более;

мигрень, устойчивая к 3–4 видам профилактической терапии;

хроническая мигрень (15 и более болевых дней в 1 мес. в течение 3 последних месяцев);

тяжелое течение мигрени на протяжении 6 мес.;

коморбидные расстройств — выраженная вегетативная дисфункция, высокие уровни депрессии и тревоги, артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет, нарушение сердечного ритма, длительный прием оральных контрацептивов, курение и др.;

значительное снижение значения фракционной анизотропии до 0,52 и менее, повышение индекса средней диффузионной способности до 0,92 и более в стратегически значимых для мигрени зонах (в области таламуса, гиппокампальных взаимосвязей, зрительной лучистости и затылочной доли, особенно на стороне головной боли);

обеднение трактографической картины в перечисленных областях и отсутствие задней комиссуры при диффузионной тензорной МРТ.

9.3. Объективный критерий благоприятного прогноза при мигрени — улучшение или нормализация показателей фракционной анизотропии и средней диффузионной способности (маркеров нейронального повреждения) после курсов лечения.

9.4. Определение уровней ФА и СДС до и после назначенной терапии может быть контролирующим показателем эффективности лечения, предиктором благоприятного или неблагоприятного прогноза при мигрени, в сочетании с клиническими особенностями заболевания — методом прогнозирования его течения и риска осложнений.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Осложнения отсутствуют.
2. Ошибки возможны при несоблюдении предлагаемого алгоритма прогнозирования течения мигрени (предотвратить их позволяет тщательное и последовательное соблюдение алгоритма действий).



Критерии мигрени без ауры:

1. Пять приступов в анамнезе, которые отвечают критериям II–IV.
2. Продолжительность атак — 4–72 ч (без лечения или при его неэффективности).
3. Головная боль имеет хотя бы два из следующих признаков:
 - одностороннюю локализацию;
 - пульсирующий характер;
 - минимум умеренной или значительной интенсивности;
 - головная боль усиливается при обычной физической нагрузке или требует прекращения повседневной активности (например, ходьба, подъем по лестнице и др.).
4. Головная боль сопровождается хотя бы одним из нижеследующих симптомов:
 - тошнота и/или рвота;
 - фото- и/или фонофобия;
5. Головная боль не отвечает критериям других диагнозов 3-й версии Международной классификации ГБ (МКГБ-3).

Критерии мигрени с аурой:

1. Две атаки в анамнезе, отвечающие пункту II.
2. Один или несколько из следующих полностью обратимых симптомов ауры:
 - зрительные;
 - сенсорные;
 - речевые;
 - стволовые;
 - ретинальные расстройства.
3. Два из следующих признаков:
 - хотя бы один симптом ауры распространяется постепенно в течение 5 мин и более или два и более симптома ауры возникают последовательно;
 - каждый симптом ауры продолжается не более 5–60 мин;
 - хотя бы один симптом ауры — односторонний;
 - время между окончанием ауры и началом головной боли составляет не более 60 мин.
4. Головная боль не отвечает критериям других диагнозов МКГБ-3.

Критерии хронической мигрени:

- А) головная боль (мигренозная), отвечающая критериям В и С, продолжается не менее 15 дней в 1 мес. на протяжении 3 мес. и более;

В) в анамнезе пять и более приступов мигрени без ауры и/или мигрени с аурой;

С) не менее 8 дней в 1 мес. соответствуют одному или более из следующих критериев в течение хотя бы 3 мес.:

мигрень без ауры,

мигрень с аурой,

по мнению пациента, был хотя бы один приступ головной боли, купированный или существенно облегчаемый триптаном;

Д) головная боль (цефалгия) не соответствует другому диагнозу МКГБ-3.

«Сигналы опасности (тревоги)», которые исключают мигрень:

«громоподобная» головная боль с мгновенным, внезапным началом, ощущением «удара или толчка» в затылочной области, чувством «жара», «разлитого кипятка» в голове, стремительно нарастающая в течение 1 мин (субарахноидальное кровоизлияние или другая внутричерепная геморрагия);

возникновение и нарастание головной боли при изменении положения головы и тела, при нагрузках, которые повышают внутричерепное давление — кашле, чихании и натуживании (объемное образование головного мозга краниоспинальной или другой локализации — суб- или супратенториальной, в IV желудочке и т. д.);

головная боль — причина ночных пробуждений, резкое похудание в короткий срок, онкологический процесс в анамнезе (метастазы или первичная опухоль головного мозга, др.);

появление сопутствующих симптомов в виде фонтанирующей рвоты, особенно без предшествующей тошноты утром (прогрессирующее объемное образование головного мозга);

наличие головной боли в течение нескольких (3–5) лет на одной и той же стороне (опухоль мозга, тригеминальные вегетативные цефалгии и др.);

атипичная аура продолжительностью более 1 ч или с двигательными нарушениями (риск инсульта);

аура без головной боли и без указаний в анамнезе на мигрень с аурой (транзиторная ишемическая атака, др.);

аура, первый раз возникшая у пациента, принимающего комбинированные оральные контрацептивы (высокий риск инсульта);

быстро прогрессирующее ухудшение в течении (симптоматическая мигрень — мигренозная боль в структуре антифосфолипидного синдрома или диссекции церебральных и экстракраниальных артерий, тромбоза венозных синусов, сосудистых мальформаций, опухоли мозга, субарахноидального и внутримозгового кровоизлияния);

развитие новых или необычных атак головной боли у пожилых пациентов (внутричерепной воспалительный или геморрагический, или опухолевый процесс, острая или хроническая ишемия головного мозга, гипертензивная энцефалопатия, посттравматическая цефалгия и т. д.);

головная боль не отвечает на стандартную терапию триптанами (другая немигренозная форма цефалгии);

сопутствующая лихорадка, четкая связь с простудным заболеванием, нарастание интенсивности головной боли и очаговых неврологических симптомов в течение 1–2 недель, подострое развитие, воспалительные изменения в анализе крови (менингит, менингоэнцефалит различного генеза).