

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КАЛАШНІКОВ ВАЛЕРІЙ ЙОСИПОВИЧ

УДК 616.857-073.7:612.13

ДИСЕРТАЦІЯ

**РОЛЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ
В ПАТОГЕНЕЗІ БОЛЮ ГОЛОВИ**

14.01.15 — нервові хвороби

Галузь знань 22 — Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



В. Й. Калашніков

Ужгород — 2025

АНОТАЦІЯ

Калашніков В. Й. Роль церебральної гемодинаміки у патогенезі болю голови» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.
— Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 — Охорона здоров'я, спеціалізація 14.01.15 — нервові хвороби. — Харківський національний медичний університет МОЗ України; Ужгородський національний університет, Ужгород, 2025.

Дисертаційну роботу присвячено розв'язанню важливої науково-практичної проблеми сучасної неврології — вдосконаленню діагностики та лікування пацієнтів з первинним та цервікогенним головним болем, шляхом зіставлення показників дуплексного сканування (ДС) магістральних артерій та вен голови та шиї, транскраніального дуплексного сканування (ТДС), транскраніальної доплерографії (ТКД) з функціональними навантаженнями (ФН).

Дизайн роботи включав комплексне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з болем голови, оцінювання інтенсивності головного болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), оцінювання порушень життєдіяльності за мігрени за опитувальником MIDAS, магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку та шийного відділу хребта (ШВХ), функціональну рентгенографію ШВХ, колірне ДС магістральних судин голови та шиї, ТДС, ТКД з ФН, ультразвукове дослідження (УЗД) ШВХ, статистичний аналіз отриманих даних.

Нами було проаналізовано результати клініко-неврологічного та доплерографічного дослідження 456 пацієнтів молодого віку (18–44 років, чоловіків — 201, жінок — 255) з різними видами головного болю; у т. ч. мігренню (М) — 124 пацієнти, головний біль напруги (ГБН) — 186 пацієнтів, цервікогенний головний біль (ЦГБ) — 146 пацієнтів, які проходили

обстеження на клінічній базі кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти (консультативно-діагностичний Центр «Інсайт») за період 2013–2022 рр.

Діагноз ставився у відповідності критеріям діагнозу Міжнародної класифікації ГБ-3. Контрольна група (КГ) — 50 клінічно здорових добровольців обох статей відповідного віку. Оцінювання характеристик головного болю проводилася за анкетною, яка дає змогу визначити вид ГБ у пацієнта, оцінити його основні якісні та кількісні характеристики, провокуючі фактори, супутні симптоми, зняття болю, визначити абузусний фактор.

У групі з М гіперінтенсивні вогнища (ГІВ) у білій речовині ГМ відзначалися у 52 пацієнтів (41,9 %), розширення просторів Вірхова-Робіна — у 40 пацієнтів (32,2 %), розширення шлуночкової системи — у 36 пацієнтів (29,0 %), розширення субарахноїдального простору — у 27 пацієнтів (21,7 %).

Наявність 2–3 вогнищ відзначалося у 46,1 % випадків загальної кількості пацієнтів з ГІВ, при цьому відзначалося переважання пацієнтів з мігренню з ауурою (58,3 %). У 21,1 % було виявлено понад 3 вогнища.

За даними функціональної рентгенографії ШВХ у пацієнтів з ЦГБ ознаки сходової нестабільності у хребетно-рухових сегментах С2-С6 було виявлено у 24,2 % пацієнтів з цервікокраніалгією (ЦКА) та у 20,0 % пацієнтів із синдромом Барре-Льєсу (СБЛ), ізольована нестабільність в С3-С4 — у 31,9 % пацієнтів із ЦКА і у 26,7 % пацієнтів із СБЛ. Основною рентгенологічною відмінністю між групами пацієнтів з ЦКА та СБЛ є більш високе розподілення сходової нестабільності у пацієнтів з ЦКА. За даними УЗД ШВХ у пацієнтів з ЦКА та СБЛ переважали медіанні протрузії з найчастішою локалізацією у ХРС С2-3, С3-4.

Для пацієнтів з мігренню характерна наявність екстравасальної компресії хребетних артерій, а також, в ряді випадків, гіпоплазії хребетної артерії в групі пацієнтів з М з ауурою. У пацієнтів з М з ауурою відзначалося зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА. Швидкісні параметри і показники RI в ЗСА були дещо знижені в обох групах.

У пацієнтів з М спостерігалася надлишкова перфузія в СМА та ЗМА за М без аури і утруднена перфузія за М з аурою в СМА. Ці зміни були виражені у пацієнтів, які мають за даними МРТ 2–3 або більше гіперінтенсивних на T2WI і переважно ізоінтенсивних на T1WI вогнищ. Церебральні венозні гемодинамічні зміни у пацієнтів з М у періоді між нападами виявляються у вигляді порушень церебрального венозного кровотоку у верхніх очних венах (ВОВ), базальних венах (БВ) Розенталя і прямому синусі (ПС), більш виражених у групі М з аурою. В обох клінічних груп спостерігалася гіперреактивність за всіма контурами регуляції, більше за метаболічним контуром. Відповідь на тести з CO₂ і фотореактивністю була більш виражена у пацієнтів з М без аури. Пацієнти з М з аурою демонстрували гіперреактивність на пробу з O₂, яка відображає схильність до гіперконстрикції, на каротидний компресійний тест, що відображає гіпертонус резистивних судів, а також на нітрогліцериновий тест, що відображає стан міогенного механізму судинної регуляції. Для пацієнтів з мігренню без аури характерна гіпореактивність у ПС і БВ на гіперкапнічне навантаження як ознака первинної венозної ангіодистонії, а також гіперреактивність на антиортостатичні навантаження в ПС і БВ як ознака дисфункції нейрогенного контуру регуляції. У пацієнтів з мігренню з аурою спостерігається гіперреактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне та антиортостатичне навантаження, яка відображає дисфункцію нейрогенного контуру судинної регуляції. Гемодинамічною особливістю мігрені з аурою є наявність вазоконстрикторних реакцій та фонового гіпертонусу резистивних судин.

Для пацієнтів з ГБН характерна тенденція до зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА, можливо, пов'язана з наявністю екстравасальних компресій ХА. У пацієнтів з ГБН спостерігалися патерни надлишкової перфузії для СМА, найбільш виражені у групі пацієнтів з ХГБН, а також, у меншій мірі, у ХА. Ознаки вертебральної іритації ХА найчастіше спостерігаються у пацієнтів з ХГБН. У більшості пацієнтів із ГБН відзначаються ознаки венозної дисгемії у вигляді посилення відтоку за ПС та

БВ. Гіперреактивність на CO_2 -навантаження та функціональний метаболічний тест характерна для пацієнтів з ЕГБН та з хронічними ГБН і відображає напруження метаболічного контуру регуляції мозкового кровотоку. У групі пацієнтів з ХГБН переважає гіпореактивність на гіпервентиляційне навантаження, що відображає виснаження резерву вазоконстрикції. Для пацієнтів з частими епізодичними ГБН характерна гіперреактивність на гіперкапнічне та ортостатичне навантаження, пов'язана з напруженням гуморально-метаболічної та нейрогенної ланок регуляції. Проведення ФМТ, що моделює відповідь церебральних механізмів реактивності на механічне напруження інформативне для визначення ауторегуляторних порушень у всіх клінічних групах. Пацієнти з ГБН демонструють гіперреактивність на CO_2 -навантаження і АОН, а також гіперреактивність на ФМТ. Помірна церебральна венозна гіперреактивність на АОН визначається у всіх клінічних групах та відображає схильність до венозної гіпертензії. Гіперреактивність на ОН, значно виражена у пацієнтів з ХГБН, свідчить про дисфункцію вегетативних механізмів церебральної венозної регуляції.

Пацієнти з ЦГБ демонстрували наявність екстравазальних компресій ХА у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією ХА. Швидкісні параметри в обох групах були злегка знижені, а показники RI — помірно підвищені у групі пацієнтів із СБЛ. Дані патерни визначаються структурними змінами в екстракраніальних сегментах ХА. У групі пацієнтів із ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції. Виникнення СБЛ зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазму в ОА і одній ХА. Отримано дані про наявність доплерографічних ознак церебральної венозної дисгемії у більшості пацієнтів з ЦГБ, переважно у ХВ. Головний біль за СБЛ переважно пов'язаний з венозною дисциркуляцією у ХВ і ПС. Гіперреактивність на функціональні проби з ротацією, згинанням та розгинанням шийного відділу хребта є найважливішим доплерографічним критерієм цервікогенного головного болю та корелює з наявністю нестабільності шийного відділу хребта, більше у пацієнтів із СБЛ.

Гіперреактивність на ОН демонструє зацікавленість нейрогенної ланки цереброваскулярної реактивності. Гіперреактивність на ФМТ була аналогічною відповіді, яка спостерігається у пацієнтів з ГБН. Провідним ауторегуляторним патерном за ЦГБ є гіпореактивність на ОН та АОН у ХВ. Це свідчить про порушення нейрогенних механізмів регуляції венозного кровотоку. Гіперреактивність на АОН в обох групах вказувала на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного походження.

Досліджено лікування пацієнтів з різними видами головного болю під доплерографічним контролем. Доведено наявність позитивного гемодинамічного впливу топірамату у пацієнтів з мігренню. Судинний ефект препарату був проявлений у нормалізації швидкісних показників кровоплину у СМА. Препарат сприяв нормалізації цереброваскулярної гіперреактивності, переважно на CO_2 -тест у пацієнтів з мігренню з ауурою та на фотореактивний тест у пацієнтів з мігренню без аури. Регулюючий вплив фенібуту на мозкову гемодинаміку проявляється у нормалізації змінених швидкісних показників потоку та коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності, більш вираженої у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН. Доведено позитивний вплив методу постізометричної релаксації на клінічний стан пацієнтів з цервікогенним головним болем. На тлі проведеного лікування відзначається зменшення інтенсивності та зниження частоти нападів головного болю у пацієнтів з ЦКА, зменшення частоти прийому анальгетиків та частковий регрес супутніх симптомів в обох клінічних групах, стабілізація показників кровотоку у ХА та ОА у пацієнтів з СБЛ. Нами вперше досліджено позитивний вплив мануального лікування на показники реактивності на ротаційні навантаження.

Проведено динамічне дослідження за участю 118 пацієнтів (з М — 32 пацієнти, з ГБН — 47 пацієнтів, з ЦГБ — 32 пацієнта) у 2016–2018 рр., 2020–2021 рр., 2022–2023 рр. Показники ЧГБ та ВАШ у пацієнтів з М поступово зростали в динаміці, ці показники у пацієнтів з ГБН та ЦГБ максимально зростали під час коронавірусної інфекції та зберігалися під час воєнного стану. Показники ТАМХ по СМА прогресивно помірно підвищувалися у пацієнтів з

М та ГБН. Зростання швидкісних показників у ХА було характерним для пацієнтів з М та ЦГБ. Зростання V_{\max} ХВ у пацієнтів з М було поступовим. У пацієнтів з ГБН та ЦГБ відзначалося підсилення V_{\max} по ХВ від 2-го до 3-го досліджень. В усіх групах пацієнтів V_{\max} у БВ поступово зростала протягом обстежень. У пацієнтів з М та ГБН відзначалася суттєва динаміка зростання V_{\max} по ПС між 1-им та 2-им обстеженнями, за відсутності суттєвої різниці між 2-им та 3-ім обстеженнями). Пацієнти з ГБН демонстрували значну динаміку $KpPO_2$ між 1-им та 2-им обстеженнями.

Показники $KpФМТ$ симетрично зростали від 1-го до 2-го та від 2-го до 3-го обстежень у пацієнтів усіх клінічних груп, більше у пацієнтів з ГБН.

Показники $KpсАОН$ прогресивно зростали від 1-го до 2-го та від 2-го до 3-го обстежень, переважно, у пацієнтів з ЦГБ.

Дані зміни можуть вказувати на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії, пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку.

Проаналізовано доплерографічні патерни у пацієнтів з негативною динамікою частоти та інтенсивності головного болю, доведено значущість венозної дисциркуляції у перебігу головного болю. Підсилення V_{\max} БВ та V_{\max} ПС домінувало або субдомінувало у групах пацієнтів з М та ГБН. Підсилення V_{\max} ХВ було найбільш значущим для пацієнтів з ЦГБ. Значне зростання $KpсАОН$, яке відображає наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії було значущим для всіх клінічних груп.

Досліджено вплив венотропної терапії на основні гемодинамічні фактори у пацієнтів з ЦГБ: підсилення V_{\max} по ХВ, підсилення $TAMX$ по ХА, підсилення V_{\max} по ПС та підвищення $KpсАОН$. Корекція венозних порушень у пацієнтів з ЦГБ з урахуванням показників венозної гемодинаміки проводилася із застосуванням діосміну. На тлі лікування діосміном спостерігалось зниження інтенсивності ГБ за ВАШ, тенденція до нормалізації показників венозної гемодинаміки, більш виражена у ХВ, а також стабілізація показників $KpсАОН$. Регрес венозної дисциркуляції на тлі лікування демонструє достовірність показників V_{\max} по церебральних венозних

колекторах для визначення ступеня венозної дисфункції та КГ за ефективністю лікування порушень венозного відтоку.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено масштабне (n = 458) комплексне клініко-доплерографічне дослідження пацієнтів з різними типами мігрені, головного болю напруги та цервікогенного головного болю з визначенням особливостей стану магістральних судин голови, церебральних артерій та вен, реактивності церебральних судин.

Досліджено вплив структурних особливостей головного мозку та шийного відділу хребта за даними МРТ та функціональної рентгенографії на церебральну гемодинаміку у пацієнтів з головним болем.

Вперше досліджено особливості гемодинаміки за кожного підтипу М, ГБН та ЦГБ.

Вперше проведено порівняльний аналіз гемодинамічних особливостей первинного (мігрені, головного болю напруги) та вторинного (цервікогенний головний біль) болю голови.

Отримано нові дані щодо реактивності мозкового кровотоку за усіма контурами церебральної ауторегуляції (гуморально-метаболічним, міогенним, нейрогенним) у пацієнтів з головним болем. Доведено інформативність функціонального нітрогліцеринового тесту та фотореактивного тесту у пацієнтів з М, функціонального метаболічного тесту у пацієнтів з ГБН, ротаційних проб у пацієнтів з ЦГБ.

Вперше у вітчизняній та світовій практиці застосовано тести реактивності церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем. Доведено інформативність регуляторної відповіді на антиортостатичне навантаження в ПС, яке є індикатором субклінічної інтракраніальної гіпертензії. Встановлено можливість застосування даної проби в оцінці ефективності терапії церебральної венозної дисфункції.

Підтверджено участь глімфатичної системи головного мозку у патогенезі мігрені, науково обґрунтовано значущість глімфатичної

дисфункції, пов'язаної з венозною дисциркуляцією, у розвитку венозної гіпертензії за інших видів головного болю, зокрема, за синдрому Барре-Льєу.

У дисертаційній роботі вперше проведено дослідження динаміки доплерографічних показників на тлі превентивного лікування пацієнтів з різними видами головного болю, зокрема застосування топірамату у пацієнтів з М, фенібуту у пацієнтів з ГБН та постізометричної релаксації у пацієнтів з ЦГБ.

Вперше досліджено вплив порушень венозної церебральної гемодинаміки на процес хронізації головного болю. Встановлено наявність найбільш значущих венозних порушень у пацієнтів з синдромом Барре-Льєу, що дає змогу розглядати даний синдром як форму церебральної венозної дисциркуляції. Вперше підтверджено доплерографічними дослідженнями вплив діосміну на клінічний стан і доплерографічні показники у пацієнтів з прогресуючим головним болем. В процесі виконання розроблено низку способів діагностики гемодинамічних порушень у пацієнтів з головним болем.

Практичне значення одержаних результатів. Надано наукове обґрунтування застосуванню комплексного доплерографічного дослідження з метою уточнення характеру порушень церебральної гемодинаміки за первинного та цервікогенного головного болю.

Ультразвукове дослідження магістральних артерій голови дозволяє діагностувати деякі патогенетичні фактори головного болю (гіпоплазія хребетної артерії за М, іритативний синдром хребетної артерії за ЦГБ).

Дослідження стану артеріальної церебральної гемодинаміки дозволяє об'єктивізувати ступінь судинних порушень у пацієнтів з головним болем та застосовувати за необхідності медикаментозну корекцію цих порушень.

Дослідження цереброваскулярної реактивності на функціональні навантаження у пацієнтів дозволяє оцінити ступінь напруження механізмів ауторегуляції мозкового кровотоку, що є індикатором ефективності превентивного лікування пацієнтів з мігренню та головним болем напруги.

Застосування ротаційних проб у пацієнтів з цервікогенним головним болем дозволяє встановити вплив механізмів вертебральної компресії на стан кровообігу, а також оцінити ефективність лікування, зокрема методів фізичної реабілітації шийного відділу хребта.

Дослідження стану реакції венозної гемодинаміки та венозної реактивності на антиортостатичне навантаження дає змогу виділити пацієнтів з переважно венозним характером головного болю та контролювати ефективність медикаментозного лікування церебральної венозної дисциркуляції та венозної гіпертензії.

Впровадження у неврологічну практику алгоритмів ультразвукової діагностики головного болю на основі патернів церебральної гемодинаміки дозволить удосконалити діагностику різних видів первинного та цервікогенного головного болю, особливо у випадках атипових та змішаних форм головного болю.

Ключові слова: церебральна гемодинаміка, мігрень, головний біль напруги, цервікогенний головний біль, дуплексне сканування, транскраніальна доплерографія, венозна гемодинаміка, глімфатична дисфункція, цереброваскулярна реактивність, функціональне навантаження, коронавірусна інфекція.

SUMMARY

Kalashnikov V. Y. The role of cerebral hemodynamics in the headache pathogenesis. - Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in the field of knowledge 22 – Health Care, specialization 14.01.15 – Neurological Diseases. – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2025.

The dissertation work is dedicated to solving an important scientific and practical problem of modern neurology – to improve the diagnosis and treatment of patients with primary and cervicogenic headache which involves comparing the indexes of main head and neck both arteries and veins duplex scanning, transcranial duplex scanning and transcranial Dopplerography with functional loads.

The design of the work included a comprehensive clinical and neurological examination of patients with headache, assessment of headache intensity using the VAS (visual analog scale), evaluation of life impairment in migraine using the MIDAS questionnaire, brain and cervical spine magnetic resonance imaging (MRI), cervical spine functional radiography, main head and neck vessels colour duplex scanning, transcranial duplex scanning, transcranial Dopplerography with functional loads, statistical analysis of the obtained data.

We analyzed the results of a clinical-neurological and Doppler study of 456 young patients (18-44 years old, men - 201, women - 255) with various types of headaches; including migraine (M) - 124 patients, tension type headache (TTH) - 186 patients, cervicogenic headache (CH) - 146 patients, who underwent examination at the clinical base of the Department of Ultrasound Diagnostics of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Consultative and Diagnostic Centre “Insight”) for the period 2013-2022.

The diagnosis was made in accordance with the diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders -3. The assessment of headache characteristics was performed using a questionnaire that allows to determine the type

of headache in the patient, assessing its main qualitative and quantitative characteristics, provoking factors accompanying symptoms, pain relief, identify the abusive factor.

In a group with M hyperintense foci (HIF) in the white matter of the brain were noted in 52 patients (41.9%), expansion of Virchow-Robin spaces in 40 patients (32.2%), expansion of the ventricular system in 36 patients (29.0%), expansion of the subarachnoid space in 27 patients (21.7%).

The presence of 2-3 foci was recorded in 46.1% of the total number of patients with HIF, with a predominance of patients with migraine with aura (58.3%). In 21.1%, more than 3 foci were detected.

According to functional radiography of the scrotum in patients with CH signs of stair instability in the spinal motor segments C2-C6 were detected in 24.2% of patients with cervicocranialgia (CCA) and in 20% of patients with Barré-Lieou syndrome (BLS), isolated instability in C3-C4 - in 31.9 % of patients with CCA and in 26.7% of patients with BLS. The main radiological difference between the groups of patients with CCA and BLS is a higher distribution of ladder instability in patients with CCA. According to the ultrasound of the cervical spine in patients with CCA and BLS, median protrusions prevailed with the most frequent localization in the C2-3, C3-4 cervical spine.

Patients with migraine are characterized by the presence of extravasal compression of the vertebral arteries (VA), and also, in some cases, hypoplasia of the VA in the group of patients with M with aura. In patients with M with aura were noted decrease high-speed indexes in extracranial VA segments. Speed parameters and RI indexes in external carotid artery (ECA) were slightly reduced in both groups. There was an excess perfusion in middle cerebral arteries (MCA) and posterior cerebral arteries (PCA) in patients with M without aura and difficult perfusion in MCA in patients with M without aura.

These changes were expressed in patients who had 2-3 or more HIF on MRI on T2VI and predominantly isointense on T1VI foci. Cerebral venous hemodynamic changes in patients with M in the interictal period are manifested in the form of disturbances of cerebral venous blood flow in the superior orbital veins (SOV), basal

veins (BV) of Rosenthal and direct sinus (DS), more pronounced in group M with aura. In both clinical groups, hyperreactivity was observed in all regulatory circuits, more so in the metabolic circuit.

Response to tests with CO₂ and photoreactivity was more pronounced in patients with M without aura. Patients with M with aura demonstrated hyperreactivity to the O₂ test, which reflects a tendency to hyperconstriction, to the carotid compression test, which reflects hypertonicity of resistance vessels, as well as to the nitroglycerin test, which reflects the state of the myogenic mechanism of vascular regulation. For patients with M without aura, hyporeactivity is characteristic in DS and BV for hypercapnic load, as a sign of primary venous angiodystonia, as well as hyperreactivity on antiorthostatic load in DS and BV, as a sign of dysfunction of the neurogenic regulatory circuit. In patients with migraine with aura, hyperreactivity in DS and BV to hypercapnic and antiorthostatic load, which reflects dysfunction of the neurogenic vascular regulation circuit. The presence of vasoconstrictor reactions and background hypertonicity of resistance vessels is a hemodynamic feature of migraine with aura.

Patients with TTH are characterized by a tendency to decrease in velocity parameters in extracranial segments of the cerebral artery, possibly associated with the presence of extravasal compressions of the VA. In patients with TTH, patterns of excess perfusion for the MCA were observed, most pronounced in the group of patients with TTH, and also, to a lesser extent, in VA. Signs of vertebral irritation of VA are most often observed in patients with TTH. In most patients with TTH, signs of venous dysgenia are noted in the form of increased outflow in the DS and BV.

Hyperreactivity to CO₂ load and functional metabolic test is characteristic of patients with episodic TTH and chronic TTH, and reflects the tension of the metabolic circuit of cerebral blood flow regulation. In the group of patients with TTH, hyporeactivity to hyperventilation load prevails, which reflects the depletion of the vasoconstriction reserve. For patients with frequent episodic TTH, hyperreactivity to hypercapnic and orthostatic load is characteristic, associated with the tension of the humoral-metabolic and neurogenic regulatory links.

Performing the functional metabolic test (FMT), which simulates the cerebral reactivity mechanisms response to mechanical stress, is informative for autoregulatory disorders determining in all clinical groups. Patients with TTH demonstrate hyperreactivity to CO₂ load and antiorthostatic load (AOL), as well as hyperreactivity to FMT. Moderate cerebral venous hyperreactivity to AOL is determined in all clinical groups and reflects a predisposition to venous hypertension. Hyperreactivity to orthostatic load (OL), significantly expressed in patients with chronic TTH, indicates dysfunction of the autonomic mechanisms of cerebral venous regulation.

Patients with CH demonstrated the presence of extravasal compressions of the VA, combined with tortuosity and hypoplasia of the VA. Velocity parameters in both groups were slightly reduced, and RI indicators were moderately increased in the group of patients with BLS. These patterns are determined by structural changes in the extracranial segments of the VA. In the group of patients with CCA, generalized vasospastic reactions. The occurrence of BLS in was due to vasospasm in one VA, as well as a combination of vasospasm in basilar artery (BA) and one VA.

Data were obtained on the presence of Doppler signs of cerebral venous dysgenia in most patients with CH, mainly in vertebral veins (VV). Headache in BLS is mainly associated with venous dyscirculation in VV and DS. Hyperreactivity to functional tests with rotation, flexion and extension of the cervical spine is the most important Doppler criterion of CH and correlates with the presence of cervical spine instability, more in patients with BLS. Hyperreactivity to OL demonstrates the involvement of the neurogenic link of cerebrovascular reactivity.

Hyperreactivity to FMT was similar to the response observed in patients with TTH. The hyporeactivity to OL and AOL in the VV is a leading autoregulatory pattern in the patients with CH. This indicates a violation of neurogenic mechanisms of venous blood flow regulation. Hyperreactivity to AOL in both groups indicated the presence of subclinical intracranial hypertension of venous origin.

The treatment of various types of headaches under Doppler control was studied. The presence of a positive hemodynamic effect of topiramate in patients with migraine was proven. The vascular effect of the drug was manifested by MCA

bloodflow velocity indexes normalization. The drug contributed to cerebrovascular hyperreactivity normalization, mainly to the CO₂ test in patients with M with aura and to the photoreactive test in patients with M without aura.

The regulatory effect of phenibut on cerebral hemodynamics is manifested in altered flow velocity indexes and cerebrovascular reactivity coefficients normalization, which are more expressed in patients with frequency episodic TTH and chronic TTH. The positive effect of the postisometric relaxation method on the clinical condition of patients with cervicogenic headache was proved. Against the background of the treatment, there is a decrease in the intensity and frequency of headache attacks in patients with CCA, a decrease in the frequency of analgesics and a partial regression of accompanying symptoms in both clinical groups, stabilization of blood flow indicators in VA and OA in patients with SBL. We have investigated for the first time the positive effect of manual treatment on the indicators of reactivity to rotational loads.

A dynamic study was conducted on 118 patients (M - 32 patients, TTH - 47 patients, CH - 32 patients) in 2016-2018, 2020-2021, 2022-2023. The indexes of the headache frequency (HF) and VAS in patients with M gradually increased in dynamics, these indicators in patients with TTH and CH increased maximally during coronavirus infection and remained during martial law. Bloodflow indexes by MCA progressively moderately increased in patients with M and TTH. The increase in speed indicators by XA was characteristic of M and CH. The increase in V_{max} of VV in patients with M had a gradual appearance. In patients with TTH and CH, an increase in V_{max} of VV from the 2nd to the 3rd studies was noted. In all groups of patients, V_{max} by BV gradually increased during the examinations. In patients with M and TTH, there was a significant increase in V_{max} on PS between the 1st and 2nd examinations, with no significant difference between the 2nd and 3rd examinations. Patients with TTH demonstrated a significant increase of coefficients of the reactivity (Cr) CO₂ between the 1st and 2nd examinations. Cr FMT indices increased symmetrically from the 1st to the 2nd and from the 2nd to the 3rd examinations in patients of all clinical groups, more so in patients with TBI. Cr AOL in DS indices progressively increased from the 1st to the 2nd and from the 2nd to the 3rd examinations, mainly in patients with CH.

These changes may indicate the presence of subclinical intracranial hypertension associated with the venous link of cerebral blood flow.

Doppler images were analyzed patterns in patients with negative dynamics of headache frequency and intensity, the significance of venous dyscirculation in the course of headache has been proven. The increase in Vmax BV and Vmax DS dominated or subdominantly in the groups of patients with M and TTH. The increase in Vmax VV was most significant for patients with CH. A significant increase of Cr AOL in DS, which reflects the presence of subclinical intracranial hypertension, was significant for all clinical groups.

The effect of venotropic therapy on the main hemodynamic factors in patients with CH was studied: increased Vmax VV, increased TAMX VA, increased Vmax DS and increased Cr AOL in DS. Correction of venous disorders in patients with CH taking into account venous hemodynamic indicators was carried out using diosmin. Against the background of diosmin treatment, a decrease in the intensity of headache according to VAS was observed, a tendency to normalize venous hemodynamic indicators, more pronounced in CH, as well as stabilization of Cr AOL in DS indexes. The regression of venous dyscirculation against the background of treatment demonstrates the reliability of Vmax indicators in cerebral venous collectors for determining the degree of venous dysfunction and monitoring the effectiveness of venous outflow disorders treatment.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time a large-scale (n = 458) comprehensive clinical- Doppler study of patients with various types of migraine, tension headache, and cervicogenic headache was conducted to determine the characteristics of the state of the main vessels of the head, cerebral arteries and veins, and the reactivity of cerebral vessels.

The influence of structural features of the brain and cervical spine according to MRI and functional radiography on cerebral hemodynamics in patients with headache was investigated.

For the first time, the features of hemodynamics in each subtype of M, TBI, and TSH were investigated.

For the first time, a comparative analysis of the hemodynamic features of primary (migraine, tension headache) and secondary (cervicogenic headache) headaches has been conducted.

New data on cerebral blood flow reactivity obtained along all circuits of cerebral autoregulation (humoral-metabolic, myogenic, neurogenic) in patients with primary pain. The informativeness of functional nitroglycerin test and photoreactive test in patients with M, functional metabolic test in patients with TTH, rotational tests in patients with CH.

For the first time in domestic and world practice, tests were applied reactivity of cerebral venous hemodynamics in patients with headache. The informativeness of the regulatory response has been proven on antiorthostatic load in the DS, which is an indicator of subclinical intracranial hypertension. The possibility of using this test in assessing the effectiveness of therapy for cerebral venous dysfunction has been established.

The involvement of the brain's glymphatic system in the pathogenesis of migraine has been confirmed, and the significance of glymphatic dysfunction associated with venous dyscirculation in the development of venous hypertension in other types of headache, in particular, in Barré-Lieou syndrome, has been scientifically substantiated.

The dissertation study was the first to study the dynamics of Doppler indicators against the background of preventive treatment of various types of headache, in particular the use of topiramate in patients with M, phenibut in patients with TBI, and postisometric relaxation in patients with CH.

The influence of disorders of venous cerebral hemodynamics on the process of the chronicity of headache was investigated for the first time. The presence of the most significant venous disorders in patients with Barré-Lieou syndrome was established, which allows considering this syndrome as a form of cerebral venous dyscirculation. The effect of diosmin on the clinical condition and Doppler parameters in patients with progressive headache was confirmed for the first time by Doppler studies. In the process of implementation, a number of methods for

diagnosing hemodynamic disorders in patients with headache were developed.

Practical significance of the obtained results. Scientific justification for the use of complex Doppler imaging is provided. research to clarify the nature of cerebral hemodynamic disorders in primary and cervicogenic headache.

Ultrasound examination of the main arteries of the head allows diagnosing some pathogenetic factors of headache (vertebral artery hypoplasia in M, irritative vertebral artery syndrome in CH).

The study of the state of arterial cerebral hemodynamics allows us to objectify the degree of vascular disorders in patients with headache and, if necessary, to apply medical correction of these disorders.

The study of cerebrovascular reactivity to functional loads in patients allows us to assess the degree of tension of the mechanisms of cerebral blood flow autoregulation, which is an indicator of the effectiveness of preventive treatment of patients with migraine and tension-type headache.

The use of rotational tests in patients with cervicogenic headache allows us to establish the influence of vertebral compression mechanisms on the state of blood circulation, as well as to assess the effectiveness of treatment, in particular, methods of physical rehabilitation of the cervical spine.

The study of the state of venous hemodynamics and venous reactivity to antiorthostatic load makes it possible to identify patients with predominantly venous headache and monitor the effectiveness of drug treatment of cerebral venous dyscirculation and venous hypertension.

The introduction into neurological practice of algorithms for ultrasound diagnosis of headache based on cerebral hemodynamic patterns will allow improving the diagnosis of various types of primary and cervicogenic headaches, especially in cases of atypical and mixed forms of headache.

Keywords: cerebral hemodynamics, migraine, tension type headache, cervicogenic headache, duplex scanning, transcranial Dopplerography, venous hemodynamics, glymphatic dysfunction, cerebrovascular reactivity, functional load, COVID-19.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті

1. Калашніков В.Й. Стан церебральної гемодинаміки і речовини головного мозку за даними дуплексного сканування та магніторезонансної томографії у пацієнтів із мігренню. *Міжнародний медичний журнал*. 2014; 4 (80): 86-88.

2. Kalashnikov V.I. Cerebral hemodynamics and cerebrovascular reactivity in patients with vertebrogenic cervicocranialgia. *Inter Collegas*. 2016; 3 (4):185-189.

3. Глоба М.В., **Калашніков В.Й.**, Лінська Г.В. Пропозиції щодо стандартизації ультразвукового дослідження судин шії та голови. *Український нейрохірургічний журнал*. 2017;1:40-45 (дисертантом визначена мета дослідження, проведено опис та узагальнення результатів дослідження, сформульовано висновки).

4. Abdullaiev R.Ya., Sysun L.A., **Kalashnikov V.I.**, Kostyukovskaya A.E., Abdullaiev R.R. Methodical aspects of dopplerography of the main arteries in the circle of Willis. *J Brain Neurol*. 2017;1 (1): 9-13 (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

5. Abdullaev R.Ya., Ibragimova K.N., **Kalashnikov V.I.**, Abdullaev R.R. The Role of B-mode Ultrasonography in the Anatomical Evaluation of the Cervical Region of the Spine in Adolescents. *J Spine*. 2017; 6:4.

DOI: <https://doi.org/10.4172/2165-7939.1000386> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних).

6. Abdullaev R. Ya., **Kalashnikov V.I.**, Ibragimova K. N., Mammadov I. G., Abdullaev R. R. The Role of Two-Dimensional Ultrasonography in the Diagnosis of Protrusion of Cervical Intervertebral Discs in Adolescents.

American Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017; 5(5): 176-180. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20170505.14> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних).

7. Abdullaiev R. Ya., **Kalashnikov V.I.**, Globa M.V., Posokhov N.F. Dopplerometric Parameters of Cerebral Blood Flow with Migraine. *Trends Tech Sci Res*. 2018; 1(5): 555574. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

8. Abdullaiev R.Ya, **Kalashnikov V.I.**, Posokhov N.F, Kostyukovskaya A.E. Dopplerographic evaluation of blood flow parameters in vertebral arteries in Patients with cervicogenic headache in the presence of uncovertebral arthrosis *Med J Clin Trials Case Stud*. 2018, 2(4): 000146. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

9. Стоянов О.М., **Калашніков В.І.**, Вастьянов Р.С., Брошков М.М., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К., Галузінська М.І., Ширікалова А.О. Особливості вегетативної та судинної регуляції мозкового кровотока у пацієнтів з головним болем напруження. *Світ медицини та біології*. 2019;4 (70): 168-172. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-4-70-168-172> (дисертантом розроблено концепцію та дизайн дослідження, проведено збір та аналіз клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

10. Abdullaiev R.Ya., **Kalashnikov V.I.**, Tovazhnyanska O.L., Stoyanov A.N., Kauk O.I. Brain Hemodynamics and Cerebrovascular Reactivity in Patients with Tension-Type Headache. *Journal of Neurological Research and Therapy*. 2019; 12 (4):15 -27. DOI: <https://doi.org/10.14302/issn.2470-5020.jnrt-18-2555> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури,

визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

11. **Kalashnikov V.I.**, Stoyanov A.N., Pulyk O.R., Vakumenko I.K., Skorobrekha V.Z. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine. *Wiad Lek.* 2020;73(11):2443-2446. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202011120> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень) (**SCOPUS**)

12. **Kalashnikov V.I.**, Stoyanov A.N., Pulyk A.R., Vakumenko I.K., Andreeva T.A., Oliinyk S.M. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migrane. *Wiad Lek.* 2021;74(10 p.I):2489-2493. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202110123> (**SCOPUS**)

13. Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Myronov O.O., **Kalashnikov V.I.**, Babienko V.V., Hruzevskiy O.A., Turchin M.I. Vegetative system pathogenetic role in chronic brain ischemia, cerebral hemodynamics disorders and autonomous dysregulation. *Світ медицини та біології.* 2022; 2 (80):162-168. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-162-168>(дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, отримано та узагальнено результати досліджень) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

14. Стоянов О.М., **Калашніков В.Й.**, Вастьянов Р.С., Сон А.С., Колесник О.О., Олійник С.М. Вегетативна дизрегуляція в патогенезі церебральної ангіодистонії та хронічної ішемії мозку. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2022; 3 (18): 20-26. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.941> (**SCOPUS**)

15. Stoyanov A.N., **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Pulyk A.R., Son A.S., Kolesnik O.O. State of autonomic regulation and cerebrovascular reactivity in patients with headache with arterial hypertension. *Wiad Lek.* 2022;75(9 p2):2233-2237 DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202209210> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено

концепцію та дизайн дослідження, проведено збір клінічних даних, узагальнено результати досліджень) (**SCOPUS**)

16. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Церебральна венозна гемодинаміка та реактивність венозного кровотоку у пацієнтів з мігренню. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2022; 2 (66):67-71. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.12> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

17. Мащенко С.С., Стоянов О.М., **Калашніков В.Й.**, Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. *Український вісник психоневрології*. 2022;30, 4 (113):12-17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

18. Stoyanov A.N., Mashchenko S.S., **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Pulyk A.R., Andreeva T.O., Kolesnik O.O. Vestibular dysfunctions in chronic brain ischemia in the post covid period. *Wiad Lek.* 2023;76(3):591-596 DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202303121> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття) (**SCOPUS**)

19. Стоянов О.М., Мащенко С.С., **Калашніков В.Й.**, Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О. Вертеброгено обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. *Вісник морської медицини*. 2023; 2(99): 20-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171225> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

20. **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Gozhenko O.A., Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Chebotareva H.M., Ostapenko O.O. Postisometrical relaxation

hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia and vestibular dysfunction. *Acta Balneol.* 2023;Vol.LXV,5(177):330-335 DOI: <https://doi.org/10.36740/ABAL202305112> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

21. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з різними видами головного болю. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2023; 1 (67):115-120. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

22. Калашніков В.Й. Стан церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з різними видами головного болю. *Україна. Здоров'я нації.* 2024; 2 (76):61-64. DOI: <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.2/10>

23. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Вертебральна гемодинаміка та реактивність вертебрального кровотоку у пацієнтів із цервікогенним головним болем. *Health & Education.* 2024;2:36-40. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.6> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, сформульовано висновки, написана стаття).

24. Stoyanov O.M., **Kalashnikov V.Y.**, Vastyanov R.S., Mirdzhuraev E.M., Son A.S., Fedorenko T.V., Ostapenko I.O. Cerebrovascular disorders in patients with COVID-19 consequences pathogenetically determined diagnosis and methods of correction. *Світ медицини та біології.* 2024;2 (88):146-151. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-2-88-146-151> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

25. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Мірджурасєв Е.М., Сисун Л.А., Колесник О.О. Оцінка стану когнітивних функцій та ауторегуляції мозкового кровообігу у пацієнтів з цереброваскулярною патологією на тлі наслідків COVID-19. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;6(36):58-63. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.08> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (SCOPUS)

26. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Церебральна венозна дисциркуляція у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Вісник морської медицини*. 2024;4(105):108-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14575127> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

27. Kalashnikov V. Cerebral venous dyscirculation in patients with cervicogenic headache. *Academia Polonica*. 2024; 3(64): 2006-2011. DOI: <https://doi.org/10.23856/6426>.

28. **Kalashnikov V**, Vastyanov R, Stoyanov O. Hemodynamic and tomographic comparisons in patients with migraine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025;79:64013. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.79.64013> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

29. **Kalashnikov V**, Vastyanov R, Stoyanov O. Doppler monitoring of preventive migraine treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025; 80:64019. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.80.64019> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

Патенти на корисну модель

30. **Калашников В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я., Ібрагімова К.Н., Абдуллаєв Р.Р. Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії. Патент на корисну модель №132311 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.08.2018. № заявки: u 2018 08473. Опубл. 25.02.2018. Бюл. №4. *(дисертанту належить концепція винаходу)*.

31. **Калашніков В.Й.** "Спосіб діагностики головного болю напруги". Патент на корисну модель №139508 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.06.2019. № заявки: u 2019 06327. Опубл. 10.01.2020. Бюл. № 1 *(дисертанту належить концепція винаходу)*.

32. **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я. Спосіб діагностики мігрені без аури. Патент на корисну модель №140423 Україна. МПК (2020.01) А61В 8.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 15.07.2019. № заявки: u 2019 08237. Опубл. 25.02.2020. Бюл. №4. *(дисертанту належить концепція винаходу)*.

33. **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я., Калашникова І.В. Спосіб діагностики мігрені з аурою. Патент на корисну модель №142647 Україна. МПК (2020.01) А61В 5.00 А61В 8.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 28.10.2019. № заявки: u 2019 10658. Опубл. 25.06.2020. Бюл. №12. *(дисертанту належить концепція винаходу)*.

Тези доповідей

34. Абдуллаєв Р.Р., **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я. Церебральна венозна гемодинаміка у пацієнтів молодого віку з аномалією Кіммерлі. *Тези та матеріали VI Конгресу Української Асоціації фахівців з ультразвукової діагностики*, м. Київ, 5-6 лютого 2022 р.

<http://ultrasound.net.ua/materiali/materialii-konferencii-ta-zjizdiv/vi-kongres-ua-fud-kijiv/tezi-vi-kongres-ua-fud/cerebralna-venozna-gemodinamika-u-pacijentiv-molodogo-viku-z-anomalijeju-kimmerli/> *(дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез)*.

35. Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., **Калашніков В.Й.**, Олійник С. М. Роль вегетативної системи у формуванні хронічної ішемії мозку, порушень церебральної гемодинаміки, автономному регулюванні. *Бюлетень XXI читань ім. В.В. Підвисоцького*, м. Одеса, 23-24 червня 2022 р. С.101-102 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

36. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Гемодинамічні та ауторегуляторні зміни у пацієнтів з різними стадіями хронічної ішемії мозку. *Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський форум-2022», секція «Актуальні питання та досягнення сучасної медицини та фармації»*, м. Миколаїв, 23-26 червня 2022 р. С.29-30 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

37. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості реактивності мозкового кровотоку у пацієнтів з головним болем на тлі артеріальної гіпертензії. *Тези доповідей VI Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики. Український вісник психоневрології. 2022; 30, 3 (112):20* (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

38. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Венозна мозкова гемодинаміка у пацієнтів з мігренню. *Матеріали XIII науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм»*, м. Тернопіль, 26 - 28 жовтня 2022 р. С.30 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

39. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Калашнікова І.В. Особливості мозкового кровообігу у пацієнтів з цервікокраніалгією. *Матеріали науково-практичної конференції за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє»*, м. Київ, 01-02 листопада 2023 р. *Клінічна та профілактична медицина. 2023;6(28):134* (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

40. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Зіставлення гемодинамічних показників в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із головним болем. *Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science»*, Boston, USA, June 26-28, 2023, p. 216-218 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

41. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Клініко-діагностичні кореляції у пацієнтів із головним болем напруги. *Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific community: interdisciplinary research»*, Hamburg, Germany July 6-8, 2023, p.126-128 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

42. **Калашніков В.**, Стоянов О. Особливості стану цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із цефалгіями. *Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation»*, Oslo, Norway, July 26-28, 2023, p.158–160 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

43. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Особливості судинної та вегетативної регуляції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Актуальні питання біології та медицини: зб. наук. праць за матеріалами ХХ Всеукраїнської наукової конференції*. 24 травня 2024 р. Лубни, Україна, с.87-90 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

44. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Особливості церебральної судинної реактивності у пацієнтів з головним болем напруги. *Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Internet Conference «Future of Work: Technological, Generational and Social»*, May 9-10, 2024. Dnipro, Ukraine, p.66-67 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

45. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Особливості дослідження реактивності венозної гемодинаміки у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Матеріали ХІV Всеукраїнської науково-*

практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 23 - 25 жовтня 2024 року, м. Тернопіль, с.28 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

46. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Калашнікова І.В. Динамічне спостереження у пацієнтів з головним болем під час епідемії COVID-19 та воєнного стану. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я», 30 травня 2025 р., м. Полтава, с.135-137 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	34
ВСТУП	39
РОЗДІЛ 1. ГОЛОВНИЙ БІЛЬ: РОЛЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	52
1.1. Сучасні можливості ультразвукового дослідження мозкової гемодинаміки та реактивності церебрального кровотоку	52
1.2. Клініко-інструментальне та ультразвукове дослідження пацієнтів з різними видами головного болю	57
1.2.1. Мігрень.....	57
1.2.2. Головний біль напруги.....	74
1.2.3. Цервікогенний головний біль	79
Висновки розділу 1	92
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	95
2.1. Матеріали дослідження.....	95
2.2. Методи дослідження	102
2.2.1. Клініко-неврологічне дослідження	102
2.2.2. Методи променевого дослідження	105
2.2.2.1. Магнітно-резонансна томографія головного мозку.....	105
2.2.2.2. Магнітно-резонансна томографія шийного відділу хребта.....	107
2.2.2.3. Функціональна рентгенографія шийного відділу хребта	109
2.2.3. Методи ультразвукового дослідження.....	110
2.2.3.1. Дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї	110
2.2.3.2. Транскраніальне дуплексне сканування.....	117
2.2.3.3. Транскраніальна доплерографія з функціональними навантаженнями.....	121
2.2.3.3.1. Реактивність церебральної артеріальної гемодинаміки	122

	30
2.2.3.3.2. Реактивність церебральної венозної гемодинаміки.....	129
2.2.3.4. Ультразвукове дослідження міжхребцевих дисків шийного відділу хребта	132
2.2.4. Статистична обробка та аналіз даних	132
 РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОЛОВНОГО МОЗКУ Й ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ПАЦІЄНТІВ З ГОЛОВНИМ БОЛЕМ.	
3.1. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з мігренню	136
3.2. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з головним болем напруги	139
3.3. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з цервікогенним головним болем	143
3.4. Стан речовини головного мозку у пацієнтів з головним болем за даними магнітно-резонансної томографії.	145
3.5. Порівняльний аналіз стану речовини головного мозку у пацієнтів з мігренню за даними магнітно-резонансної томографії.....	148
3.6. Структурні особливості шийного відділу хребта у пацієнтів з головним болем за даними магнітно-резонансної томографії та функціональної рентгенографії	152
3.7. Ультразвукові характеристики хребетно-рухових сегментів шийного відділу хребта у пацієнтів із цервікогенним головним болем	157
Висновки розділу 3.....	163
 РОЗДІЛ 4. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА, ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З МІГРЕННЮ	
4.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів із мігренню	165
4.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з мігренню	167
4.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню ..	176

	31
4.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із мігренню.....	178
Висновки розділу 4.....	186

РОЗДІЛ 5. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА

ГЕМОДИНАМІКА, ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ У

ПАЦІЄНТІВ З ГОЛОВНИМ БОЛЕМ НАПРУГИ 190

5.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів з головним болем напруги.....	190
5.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з головним болем напруги.....	192
5.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем напруги.....	200
5.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з головним болем напруги.....	201
Висновки розділу 5.....	208

РОЗДІЛ 6. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА

ГЕМОДИНАМІКА, ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ У

ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРВІКОГЕННИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ 211

6.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів з цервікогенним головним болем.....	211
6.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з цервікогенним головним болем.....	213
6.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з цервікогенним головним болем.....	218
6.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з цервікогенним головним болем.....	221
Висновки розділу 6.....	229

РОЗДІЛ 7. ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА АУТОРЕГУЛЯТОРНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	233
7.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів з головним болем	233
7.2. Зіставлення гемодинамічних показників в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з головним болем.....	235
7.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів із головним болем	239
7.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з головним болем .	241
7.5. Гемодинамічні та ауторегуляторні патерни у пацієнтів з різними видами головного болю	250
Висновки розділу 7.....	255
 РОЗДІЛ 8. ДОПЛЕРОГРАФІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	 259
8.1. Динаміка доплерографічних показників на тлі превентивного лікування мігрені.....	259
8.2. Динаміка доплерографічних показників на тлі лікування головного болю напруги	266
8.3. Динаміка доплерографічних показників на тлі лікування цervікогенного головного болю	273
Висновки розділу 8.....	278
 РОЗДІЛ 9. ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ПАТЕРНИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЗАЦІЄЮ ГОЛОВНОГО БОЛЮ.....	 280
9.1. Динаміка клініко-доплерографічних показників у пацієнтів з головним болем на тлі епідемії COVID-19 та воєнного стану.....	280
9.2. Гемодинамічні патерни у пацієнтів з прогресуванням частоти та інтенсивності головного болю.....	286

9.3. Доплерографічний контроль лікування венозної дисциркуляції у пацієнтів з цервікогенним головним болем	289
Висновки розділу 9.....	290

РОЗДІЛ 10. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ.....	293
ВИСНОВКИ.....	319
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	324
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	326
ДОДАТОК А.....	370
ДОДАТОК Б.....	380
ДОДАТОК В.....	383

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АСБ	— атеросклеротична бляшка
АОН	— антиортостатичне навантаження
БВ	— базальна вена Розенталя
ВАШ	— візуальна аналогова шкала
ВББ	— вертебро-базиллярний басейн
ВЗД	— вегетативне забезпечення діяльності
ВОВ	— верхня очна вена
ВР	— вегетативна реактивність
ВСА	— внутрішня сонна артерія
ВТ	— вегетативний тонус
ВЯВ	— внутрішня яремна вена
ГБ	— головний біль
ГБН	— головний біль напруги
ГІВ	— гіперінтенсивні вогнища
ГС	— глімфатична система
ДІ	— довірчий інтервал
ДС	— дуплексне сканування
ЕГБН	— епізодичний головний біль напруги
ЗагСА	— загальна сонна артерія
ЗДП	— задній дуральний простір
ЗМА	— задня мозкова артерія
ЗСА	— зовнішня сонна артерія
ІГБ	— інтенсивність головного болю
ІрзрРП	— індекс реактивності на ротаційні проби за згинання та розгинання
ІрлпРП	— індекс реактивності на ротаційні проби за ротації вліво та вправо

КІМ	— комплекс інтима-медіа
КДК	— кольорове доплерівське картування
КО	— коефіцієнт овершуту
КрАОН	— коефіцієнт реактивності на антиортостатичне навантаження
КрбвАОН	— коефіцієнт реактивності антиортостатичне навантаження у базальній вені
КрбвОН	— коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження в базальній вені
КрбвСО ₂	— коефіцієнт реактивності на гіперкапнічне навантаження в базальній вені
КрОН	— коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження
КрпсАОН	— коефіцієнт реактивності антиортостатичне навантаження в прямому синусі
КрпсОН	— коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження в прямому синусі
КрпсСО ₂	— коефіцієнт реактивності на гіперкапнічне навантаження в прямому синусі
КрФМТ	— коефіцієнт реактивності на функціональний метаболічний тест
КрФНТ	— коефіцієнт реактивності функціональний нітрогліцериновий тест
КрхвОН	— коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження в хребетній вені
КрхвАОН	— коефіцієнт реактивності на антиортостатичне навантаження в хребетній вені
КрСО ₂	— коефіцієнт реактивності на гіперкапнічне навантаження
КрО ₂	— коефіцієнт реактивності на гіпервентіляційне навантаження
КФР	— коефіцієнт фотореактивності

ЛШК	— лінійна швидкість кровотоку
М	— мігрень
МАГ	— магістральні артерії голови
МКГБ	— Міжнародна класифікація головного болю
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
МХД	— міжхребцевий диск
НЕГБН	— нечастий епізодичний головний біль напруги
н/з	— статистична відмінність не значима
ОА	— основна артерія
ОН	— ортостатичне навантаження
ПДП	— передній дуральний простір
ПМА	— передня мозкова артерія
ПС	— прямий синус
ПЯ	— пульпозне ядро
РКД	— розповсюджена кіркова депресія
РП	— ротаційна проба
РСАП	— розширення субарахноїдальних просторів
РШС	— розширення шлуночкової системи
СА	— спондилоартроз
СБЛ	— задній шийний симпатичний синдром Барре-Льєу
СМА	— середня мозкова артерія
ТКД	— транскраніальна доплерографія
ТКДС	— транскраніальне дуплексне сканування
ТТ	— тригерна точка
УЗД	— ультразвукове дослідження
ФК	— фіброзне кільце
ФМТ	— функціональний метаболічний тест
ХА	— хребетна артерія
ХГБН	— хронічний головний біль напруги
ХВ	— хребетна вена

хв.	— хвилина
ХГБН	— хронічний головний біль напруги
ХК	— хребетний канал
ЦВР	— цереброваскулярна реактивність
ЦГБ	— цервікогенний головний біль
ЦКА	— цервікокраніалгія
ЧГБ	— частота головного болю
ЧЕГБН	— частий епізодичний головний біль напруги
ШАР	— швидкість ауторегуляції
ШВХ	— шийний відділ хребта
ANOVA	— дисперсійний аналіз, аналіз варіацій - analysis of variance
АХ	— аксіальна проекція - axial
COR	— коронарна площа - coronary
Δ	— дельта, арифметична різниця
η^2	— ета квадрат, показник розміру ефекту для дисперсійного аналізу, аналізу варіацій
ϕ	— фі, показник відмінності у кутовому перетворенні Фішера
DWI	— дифузійно-зважені зображення - diffusion-weighted imaging
FDR	— корекція випадкової знахідки - false discovery rate
FLAIR	— послідовність інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від вільної рідини - fluid-attenuated inversion recovery
FSE	— послідовність швидкого спин-ехо - fast spin-echo
g	— критерій Хеджеса
GTN	— гліцерилтринітрат - Glyceryl Trinitrate
GRE	— послідовність градієнтного ехо - gradient echo
n	— кількість осіб
NO	— оксид азоту - nitric oxide

PI	—	індекс пульсації - pulsatility index
RI	—	індекс резистентності - resistance index
RR	—	відношення ризиків - risk ratio
SAG	—	сагітальна проекція - sagittal
STIR	—	послідовність інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від жиру - short tau inversion recovery
t	—	t-критерій за нерівних дисперсій
T2	—	T2-зважені зображення - T2-weighted images
TAMX	—	усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку - time-averaged maximum velocity
TAV	—	середня швидкість кровотоку за часом- time-averaged velocity
Vd	—	кінцева діастолічна швидкість кровотоку - end-diastolic velocity
Vmax	—	максимальна швидкість кровотоку - maximum velocity
Vs	—	пікова систолічна швидкість кровотоку - peak systolic velocity
WMA	—	аномалії білої речовини - white matter abnormalities
WI	—	зважені зображення - weighted images

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Головний біль (ГБ) в даний час є однією з найбільш поширених скарг при різних патологічних станах [101, 173, 174, 192]. Головним болем є будь-який біль та (або) відчуття дискомфорту, локалізовані в області голови, від брів та до нижньої потиличної зони [331, 333]. Джерелом головного болю можуть бути церебральні судини, базальні відділи твердої та м'якої мозкових оболонок, венозні синуси та черепні нерви, що містять сенсорні волокна (трийчастий, язикоглотковий, блукаючий), а також екстракраніальні структури (м'язи, шкіра, слизові оболонки, вегетативні ганглії, перший і другий шийні спинномозкові корінці) [130, 132, 305, 361]. Сучасна класифікація головного болю (МКГБ-III, 2018) виділяє первинні головні болі, які становлять сутність самого захворювання (мігрень, головний біль напруги, пучкові головні болі) і вторинні, за яких головний біль є симптомом деякого патологічного процесу, зокрема, цервікогенний головний біль [11,12,200]. Первинні ГБ спостерігаються значно частіше і є наслідком ідіопатичних розладів вазомоторної та нервової регуляції за відсутності анатомічних змін краніальних структур [87, 142, 280]. Це самостійні нозологічні форми, за яких головний біль — це первинна та основна скарга [249, 254, 314, 374]. Вторинні або симптоматичні ГБ, причиною яких є будь-які специфічні захворювання, виникають внаслідок ураження краніальних структур (черепно-мозкової травми, судинної патології мозку, пухлини та інфекції головного мозку) [316, 363, 369]. Діагноз вторинного ГБ встановлюється в тому випадку, якщо ГБ вперше виникає у зв'язку з іншим захворюванням і полегшується на фоні лікування чи під час ремісії основного захворювання [32, 191, 256].

На сучасному рівні є актуальним використання таких високоінформативних методів, як магнітно-резонансна томографія (МРТ) та дуплексне сканування (ДС) магістральних артерій голови в діагностиці різних

варіантів мігрени [88, 279, 321]. За літературними даними вогнищеві зміни на МРТ у пацієнтів з мігренню виявляються статистично частіше у порівнянні з людьми без головного болю [122]. Гіперінтенсивні осередки на T2-зважених зображеннях (WI) виявляються вдвічі частіше у пацієнтів з мігренню з ауурою у порівнянні з мігренню без аури [79, 186, 296, 386].

Попри вищевикладені положення слід зауважити, що в доступній літературі трапляються лише поодинокі дослідження, присвячені ультразвуковій діагностиці різних варіантів головного болю.

Більш поглиблені дослідження проводилися у пацієнтів з мігренню. Напади мігрени, які регулярно повторюються, призводять до порушення артеріовенозної гемодинаміки не лише під час нападу, але і в міжнападному періоді. У періоді між нападами може бути зареєстровано помірне зростання швидкісних показників кровотоку, переважно в басейні середніх і передніх мозкових артерій без значущої їх асиметрії [36, 197]. Під час мігренозного нападу у пацієнтів з мігренню без аури частіше виявляється зростання швидкісних показників кровотоку і зниження індексу пульсації в артеріях основи мозку, а в групі осіб з мігренню з ауурою — зниження швидкісних показників і зростання індексів периферичного опору [114, 349].

Подібні зміни є відбиттям патогенетичних основ самого захворювання як генералізованого порушення вазомоторної регуляції, і пов'язані вони з початково неоднаковим судинним тонусом [227]. Зміни як фонових параметрів кровотоку, так і цереброваскулярної реактивності, які виявляються у момент нападу мігрени, є наслідком дилататорної реакції, які розвивається, і є характерною для другої і третьої фаз нападу [227].

Сприятливими чинниками для формування гемодинамічних порушень за мігрени з ауурою є гіпоплазія хребетної артерії [113, 127], а також порушення відтоку прямим синусом і базальними венами Розенталя [306, 382].

Цереброваскулярна реактивність відображає стан адаптаційних механізмів системи церебрального кровотоку і здібності судин мозку змінювати кровоток у відповідь на зміну умови функціонування судинної

системи. Застосування функціональних навантажень розкриває діяльність регуляторних механізмів, які керують мозковим кровообігом [32, 399]. Метод транскраніальної доплерографії (ТКД) дозволяє отримати уявлення про систему артеріального і венозного мозкового кровотоку, а також церебральну ауторегуляцію, яка пов'язана з інтеграційними регуляторними механізмами. За допомогою ТКД вивчаються механізми регуляції кровопостачання мозку, що включають міогенний, гуморально-метаболический і нейрогенний контури [420]. В цілому, на думку більшості дослідників, відзначається зростання індексів цереброваскулярної реактивності, яке пояснюється початковим підвищенням тону інтракраніальних артерій у пацієнтів з мігренню [246, 358]. Проведені дослідження показали гіперреактивну відповідь мозкових артерій на затримку дихання, гіпервентиляцію, офтальмічну стимуляцію, застосування нітрогліцерину [292]. Це демонструє, що цереброваскулярна реактивність може бути маркером тяжкості мігрени [298].

Численні публікації, присвячені методу доплерографії за патології шийного відділу хребта, в основному описують структурні зміни хребетних артерій, а також їхню роль у виникненні ішемічних уражень вертебро-базиллярного басейну [352]. В наявних публікаціях відсутні дані стосовно результатів порівняльного дослідження артеріальної та венозної мозкової гемодинаміки у пацієнтів з різними видами цервікогенного головного болю. У цих дослідженнях не було вивчено особливості гемодинаміки у пацієнтів з цефалгічним синдромом у структурі вертеброгенної патології (синдром Барре–Льєу, цервікокраніалгія). Також у цих дослідженнях не проводилося оцінювання ауторегуляції мозкового кровотоку.

На даний час у літературі зустрічаються лише поодинокі праці, присвячені застосуванню доплерографії у вивченні головного болю напруги [225]. Також проводилося дослідження деяких контурів судинної реактивності у пацієнтів із хронічним головним болем напруги, зіставлення показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів із мігренню та ГБН [231].

У пацієнтів з ХГБН відзначалися парадоксальна реакція судин та зрив авторегуляції [225]. Було проведено оцінювання стану ауторегуляції при головних болях напруги та виявлено зміни метаболічного контуру цереброваскулярної реактивності [231,323]. Також проводилось дослідження деяких контурів судинної реактивності у пацієнтів з хронічним головним болем напруги, зіставлення показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню та ГБН [225]. У цих та інших працях не проведено зіставлення різних клінічних варіантів ГБН, не вивчено різних контурів ауторегуляції, не систематизовано церебральні венозні порушення. У пацієнтів з вертеброгенним генезом головного болю відмічено різке порушення кровотоку по хребетних артеріях, пов'язане з патологічними порушеннями у кістково-зв'язковому апараті шийного відділу хребта, а також приблизно у половини обстежених спостерігалися і порушення венозного кровотоку [352]. Показники гемодинаміки здебільшого мали стійкий характер асиметрії, побічно підтверджуючи вроджений генез змін у хребетних артеріях [100]. У наявних публікаціях відсутні дані щодо результатів порівняльного дослідження артеріальної та венозної мозкової гемодинаміки у пацієнтів з різними видами цервікогенного головного болю (синдромом Барре-Льєу, цервікокраніалгією). Також у цих дослідженнях не проводилося оцінювання ауторегуляції мозкового кровотоку в артеріях та венах головного мозку. Перспективним є поглиблення досліджень впливу венозної дисфункції на головний біль, а також дослідження клініко-неврологічних та доплерографічних характеристик головного болю на тлі COVID-19 та воєнного стану.

В цілому можна виділити такі закономірності висвітлення питань застосування доплерографії в діагностиці головного болю. Відсутні дослідження, які виявляли б взаємозв'язок різних ультразвукових методів оцінювання стану судин, зокрема, транскраніальної ультразвукової доплерографії, дуплексного і триплексного сканування. Не розроблено ультразвукові диференціально-діагностичні критерії різних варіантів

головного болю. Відсутні дані про дослідження всіх контурів судинної регуляції (метаболічного, гуморального, міогенного, нейрогенного) у пацієнтів з головним болем, зіставлення доплерографічних патернів з клінічною симптоматикою. У відомих працях не відбито взаємозв'язок артеріальної і венозної гемодинаміки. Відсутній порівняльний аналіз гемодинамічних показників і показників ауторегуляції, і, внаслідок цього, не виділено основний патофізіологічний механізм (артеріальний, венозний, дизрегуляторний) за найпоширеніших видів головного болю: головного болю напруги (35–40 % населення), мігрени (20–25 %) і цервікогенного головного болю (15–20 %). У наявних публікаціях не приділялося достатньої уваги зіставленню показників церебральної гемодинаміки та даних МРТ-дослідження головного мозку у пацієнтів з різними видами мігрени. Не досліджено роль церебральної венозної гемодинаміки у патогенезі різних видів головного болю. Відсутні дослідження, які відображають медикаментозну корекцію венозних порушень за головного болю під доплерографічним контролем. Все перелічене робить актуальним проведення даного дослідження.

Мета дослідження: поліпшити діагностику та лікування первинного та цервікогенного головного болю з урахуванням особливостей церебральної гемодинаміки та застосування доплерографічних критеріїв ефективності лікування.

Завдання дослідження:

1. Провести клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з мігренню, головним болем напруги та цервікогенним головним болем, зокрема, визначити кількісні характеристики головного болю у клінічних групах та проаналізувати структуру основних та супутніх синдромів та симптомів у пацієнтів з головним болем;

2. Вивчити структурний стан головного мозку та шийного відділу хребта у пацієнтів молодого віку з первинним і цервікогенним головним болем методами магнітно-резонансної томографії головного мозку та шийного відділу хребта, функціональної рентгенографії та ультразвукового дослідження шийного відділу хребта;

3. Визначити основні патерни артеріальної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем методами дуплексного сканування магістральних артерій голови та транскраніального дуплексного сканування;

4. Вивчити стан церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем методами дуплексного сканування магістральних артерій голови та транскраніального дуплексного сканування;

5. Дослідити цереброваскулярну реактивність на функціональні навантаження методом функціональної транскраніальної ультразвукової доплерографії;

6. Провести порівняльний аналіз показників мозкової гемодинаміки та ауторегуляції мозкового кровотоку за різних клінічних варіантів мігрені, головного болю напруги та цервікогенного головного болю;

7. Провести порівняльний аналіз основних гемодинамічних патернів у пацієнтів з мігренню, головним болем напруги та цервікогенним головним болем;

8. Розробити ультразвукові диференціально-діагностичні критерії різних видів головного болю;

9. Вивчити вплив патогенетичного лікування різних видів головного болю на показники мозкової гемодинаміки та церебральної ауторегуляції;

10. Дослідити динаміку клінічних та гемодинамічних та характеристик у пацієнтів з болем голови на тлі коронавірусної інфекції та воєнного стану;

11. Визначити доплерографічні критерії хронізації головного болю;

12. Вивчити вплив лікування пацієнтів з декомпенсацією головного болю на динаміку показників транскраніальної доплерографії.

Об'єкт дослідження: первинний та цервікогенний головний біль у осіб молодого віку.

Предмет дослідження: неврологічний статус, стан магістральних артерій голови, артеріальна та венозна церебральна гемодинаміка, цереброваскулярна реактивність, лікування головного болю.

Методи дослідження:

1. Клініко-неврологічні (аналіз анамнезу, дослідження неврологічного статусу, дослідження вегетативного статусу, оцінювання інтенсивності головного болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), оцінювання порушень життєдіяльності у пацієнтів з мігренню за опитувальником MIDAS, оцінювання болючості перикраніальних м'язів за системою Total Tenderness Score);

2. Радіологічні (магнітно-резонансна томографія головного мозку та шийного відділу хребта, функціональна рентгенографія шийного відділу хребта);

3. Ультразвукові (кольорове дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї, транскраніальне дуплексне сканування, транскраніальна доплерографія з функціональними навантаженнями, ультразвукове дослідження шийного відділу хребта);

4. Статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів

1. У дисертаційній роботі вперше надано теоретичне обґрунтування застосування доплерографічного дослідження артеріальної та венозної церебральної гемодинаміки та реактивності мозкового кровотоку з метою розв'язання важливої науково-практичної проблеми сучасної неврології — удосконалення діагностики та лікування пацієнтів з первинним та цервікогенним головним болем.

2. Досліджено вплив структурних особливостей головного мозку та шийного відділу хребта на церебральну гемодинаміку у пацієнтів з головним болем.

3. Вперше проведено зіставлення особливості гемодинаміки за різних підтипів головного болю (мігрені без аури та мігрені з ауурою; нечастого епізодичного, частого епізодичного та хронічного головного болю напруги; цервікокраніалгії та синдрому Барре-Льєу).

4. Отримано нові дані щодо реактивності мозкового кровотоку за всіма контурами церебральної ауторегуляції (гуморально-метаболічним, міогенним, нейрогенним) у пацієнтів з головним болем. Доведено інформативність функціонального нітрогліцеринового тесту та фотореактивного тесту у пацієнтів з мігренню, функціонального метаболічного тесту у пацієнтів з головним болем напруги, ротаційних проб у пацієнтів з цервікогенним головним болем.

5. Вперше у вітчизняній та світовій практиці застосовано тести реактивності церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем. Доведено інформативність регуляторної відповіді на антиортостатичне навантаження в прямому синусі, яка служить індикатором субклінічної інтракраніальної гіпертензії. Встановлено можливість застосування цієї проби у оцінці ефективності терапії церебральної венозної дисфункції.

6. У дисертаційній роботі вперше проведено дослідження динаміки доплерографічних показників на тлі превентивного лікування різних видів головного болю, зокрема застосування топірамату у пацієнтів з мігренню, фенібуту у пацієнтів з головним болем напруги та постізометричної релаксації у пацієнтів з цервікогенним головним болем.

7. Вперше досліджено вплив гемодинамічних патернів на процес хронізації головного болю. Доведено переважне значення порушень венозної церебральної гемодинаміки. Встановлено наявність найбільш значущих венозних порушень у пацієнтів з синдромом Барре-Льєу, що дає змогу розглядати цей синдром як форму церебральної венозної дисциркуляції.

Вперше підтверджено доплерографічними дослідженнями вплив діосміну на клінічний стан і мозкову гемодинаміку у пацієнтів з хронізацією головного болю.

8. Підтверджено участь глімфатичної системи головного мозку в патогенезі мігрені, науково обґрунтовано значущість глімфатичної дисфункції, пов'язаної з венозною дисциркуляцією, у розвитку венозної гіпертензії за інших видів головного болю, зокрема, за синдрому Барре-Льєу.

9. В процесі виконання роботи розроблено низку способів діагностики гемодинамічних порушень у пацієнтів з головним болем (патенти України: № 132311, 25.02.2018. Бюл. № 4; № 140423, 25.02.2020. Бюл. № 4; № 142647, 25.06.2020. Бюл. № 12; № 139508, 10.01.2020. Бюл. № 1).

Практичне значення одержаних результатів

1. Надано наукове обґрунтування комплексного доплерографічного дослідження з метою уточнення характеру порушень церебральної гемодинаміки за мігрені, головного болю напруги та цервікогенного головного болю.

2. Ультразвукове дослідження магістральних артерій голови дозволяє діагностувати деякі патогенетичні фактори головного болю (гіпоплазію хребетної артерії за мігрені, іритативний синдром хребетної артерії за цервікогенного головного болю).

3. Дослідження стану артеріальної церебральної гемодинаміки дозволяє об'єктивізувати ступінь судинних порушень у пацієнтів з головним болем та застосовувати за необхідності медикаментозну корекцію цих порушень.

4. Дослідження цереброваскулярної реактивності на функціональні навантаження у пацієнтів дозволяє оцінити ступінь напруження механізмів ауторегуляції мозкового кровотоку, що є індикатором ефективності превентивного лікування пацієнтів з мігренню та головним болем напруги.

5. Застосування ротаційних проб у пацієнтів з цервікогенним головним болем дозволяє встановити вплив механізмів вертебральної компресії на стан

кровообігу, а також оцінити ефективність лікування, зокрема методів фізичної реабілітації шийного відділу хребта.

6. Дослідження стану венозної гемодинаміки та венозної реактивності на антиортостатичне навантаження дає змогу виділити пацієнтів з переважно венозним характером головного болю та контролювати ефективність медикаментозного лікування церебральної венозної дисциркуляції та венозної гіпертензії.

7. Впровадження в неврологічну практику алгоритмів ультразвукової діагностики головного болю на основі патернів церебральної гемодинаміки дозволить удосконалити діагностику різних видів первинного та цервікогенного головного болю, особливо у випадках атипових та змішаних форм головного болю.

Результати досліджень впроваджено в навчальну роботу кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, в практику Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, лікувально-діагностичного центру «Ялімед» (м. Слов'янськ Донецької області), Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» (м. Харків), Комунального некомерційного підприємства Харківської районної ради «Мерефянська Центральна районна лікарня» (м. Мерефа Харківської області), медичного центру «Ультрамед-Тячів» (м. Тячів Закарпатської області), медичного центру «Solmed» (сmt Солотвино Закарпатської області).

Особистий внесок здобувача

Здобувачем самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел, обґрунтовано актуальність теми дослідження, визначено його мету та завдання. Автором особисто проведено набір

клінічного матеріалу, оброблено та проаналізовано результати досліджень, обґрунтовано висновки та дано практичні рекомендації. Здобувачем самостійно проведено клініко-неврологічний огляд усіх пацієнтів, усі доплерографічні дослідження, результати яких включено в роботу, зроблено їхній аналіз та статистичну обробку. Проаналізовано результати променевих методів дослідження. У статтях, написаних у співавторстві, реалізовано ідею здобувача. Виконано впровадження наукових розробок у практику лікувальних закладів.

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дисертації повідомлено та обговорено на таких заходах, як: науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології» (м. Харків, 7-9 жовтня 2015 р.); V Конгрес Української Асоціації фахівців ультразвукової діагностики. (м. Київ, 18-20 травня 2016 р.); науково-практична конференція «Цереброангіологія: сучасні аспекти теоретичних та практичних питань» (м. Київ, 21-22 жовтня 2017 р.); науково-практична конференція «Нейросимпозіум-2018» (м. Одеса, 11-13 вересня 2018 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної ультразвукової діагностики» (м. Одеса, 22-23 травня 2019 р.); науково-практична конференція «XI Нейросимпозіум» (м. Одеса, 10-12 вересня 2019 р.); VI Конгрес Української Асоціації фахівців з ультразвукової діагностики (м. Київ, 5-6 лютого 2022 р.); XXI читання ім. В.В. Підвисоцького (м. Одеса, 23-24 червня 2022 р.); XVI Міжнародна наукова конференція «Ольвійський форум-2022», секція «Актуальні питання та досягнення сучасної медицини та фармації» (м. Миколаїв, 23-26 червня 2022 р.); пленум Українського наукового товариства патофізіологів України «Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19» (м. Тернопіль, 15–17 вересня 2022 р.); VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі:

глобальні виклики та шляхи розвитку» (м. Харків, 6-7 жовтня 2022 р.); XIII науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 26 - 28 жовтня 2022 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Особливості діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з неврологічною патологією в умовах воєнного часу» (м. Харків, 17-18 березня 2023 р.); The 2nd International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science» (Boston, USA, June 26-28, 2023); The 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific community: interdisciplinary research» (Hamburg, Germany, July 6-8, 2023); The 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (Oslo, Norway, July 26-28, 2023); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м. Київ, 01-02 листопада 2023 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (м. Харків, 29-30 березня 2024 р.); The 3rd International Scientific and Practical Internet Conference «Future of Work: Technological, Generational and Social» (Dnipro, Ukraine, May 9-10, 2024); XXV науково-практична конференція «Мультимодальні медико-соціальні аспекти церебральної та серцево-судинної патології у воєнний період (діагностика, реабілітація, профілактика ускладнень)» (м. Київ, 14-15 травня 2024 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Стрес-асоційовані психічні розлади під час війни (терапія, профілактика, організація допомоги)» (м. Харків, 23-24 травня 2024 р.); XX Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні питання біології та медицини» (м. Лубни, 24 травня 2024 р.); XV науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 23-25 жовтня 2024 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю (в on-line режимі) «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань» (м. Харків, 27-28

березня 2025 р); VIII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 30 травня 2025 р).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 46 наукових праць, з яких 15 статей у фахових виданнях України (в т. ч. 5 у виданнях, які входять до наукометричних баз Scopus або Web of Science Core Collection), 14 статей у іноземних наукових медичних виданнях (в т. ч. 5 у виданнях, які входять до наукометричних баз Scopus або Web of Science Core Collection), 13 тез у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій, отримано 4 патенти України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації

Дисертацію викладено на 394 сторінках рукопису, вона складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатку. Список літератури містить 420 джерел (27 робіт кирилицею, 393 — латиницею). Роботу проілюстровано 63 таблицями, 64 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ: РОЛЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасні можливості ультразвукового дослідження мозкової гемодинаміки та реактивності церебрального кровотоку

Ультразвукові методи дослідження успішно застосовуються в ангіоневрології для діагностики уражень позачерепних та інтракраніальних сегментів магістральних артерій голови, особливо з того часу, як з'явилася можливість досліджувати ці судини методом дуплексного сканування, тобто. одночасно у В-режимі, що дозволяє візуалізувати досліджувану судину та в доплерівському режимі пульсуючих коливань, що дає цінну інформацію про швидкість потоку та спектри доплерівського зсуву частот [1, 417].

Ультразвукове сканування в В-режимі дозволяє візуалізувати досліджувані судини, оцінювати стан їхніх стінок, пульсацію і ширину просвіту. Головними факторами, які впливають на достовірність дослідження у В-режимі, є якість зображень і правильна інтерпретація даних [23,38]. У свою чергу якість зображення багато в чому визначається технічними факторами (насамперед роздільною здатністю) та деякими анатомічними особливостями (варіантами розташування судин, аномалії розвитку, звивистості, перегинів та ін.) [329,404].

Діагностичні можливості ДС значно збільшуються за використання триплексного сканування або ДС із застосуванням кольорового доплерівського картування (КДК). Метод КДК сприяє більш чіткому розмежуванню рухомих об'єктів (крові) і нерухомих (стінки судини) і дозволяє візуалізувати (за наявності кровотоку) дрібніші судини. Метод ТКД включає дослідження речовини головного мозку в В-режимі (транскраніальну

сонографію) та дослідження кровотоку у великих інтракраніальних артеріях, венах та синусах з використанням ефекту Доплера [2, 35, 75, 77]. Візуалізація стінки інтракраніальних судин у В-режимі за транскраніального сканування принципово неможлива через ультразвукове випромінювання низької (2,0–2,5 МГц) частоти, необхідної для подолання перешкоди у вигляді кісток черепа. У зв'язку з цим вся якісна інформація про стан просвіту судини, судинної геометрії оцінюється характером змін колірної картограми потоку крові в судині [6, 35, 77].

Величина лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у магістральних артеріальних стовбурах, які формують артеріальне коло, є одним з основних параметрів кровотоку і має першорядне значення для діагностики уражень внутрішньочерепних судин [21, 403].

Абсолютна величина ЛШК використовується як діагностичний критерій для розпізнавання практично всіх патологічних станів, діагностика яких можлива за даними ТКД [22, 77, 409].

Метод транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) дозволяє оцінити стан цереброваскулярної реактивності, що характеризує здатність артеріального відділу церебральної судинної системи до додаткової зміни діаметра у відповідь на дію специфічних подразників, які активують механізми ауторегуляції мозкового кровообігу [25, 32, 46].

В даний час розроблено методику вивчення активності міогенного та метаболічного механізмів церебральної циркуляторної регуляції. Для оцінювання цереброваскулярної реактивності використовуються функціональні навантажувальні тести, що послідовно активують метаболічний та міогенний механізми [32,347].

Для отримання достовірної інформації про стан ауторегуляції необхідно як функціональні навантажувальні тести використовувати впливи, які імітують стимули, властиві системі регуляції мозкового кровообігу [32, 170].

Функціональні навантаження можуть бути спрямовані на зміни умов припливу-відтоку крові від мозку або зміну хімізму крові. За навантажень

першого типу система регуляції прагне зменшити відхилення кровотоку через мозок від вихідних величин — феномен ауторегуляції [28, 420]. За неузгодження метаболічних потреб тканини мозку з доставкою енергетичних продуктів або видаленням продуктів обміну відповідність цих показників досягається відхиленням рівня мозкового кровотоку, яке може бути місцевим (за активації окремих ділянок мозку) або загальним (за зміни хімізму крові) з явищами функціональної гіперемії [29,150].

У клінічній практиці з метою оцінювання церебральної гемодинаміки методом ТКД використовують функціональні навантаження двох типів: 1) тести хімічної природи — гіперкапнічні (інгаляція 4–8 % карбогену, довільна затримка дихання, внутрішньовенне введення діамоксу), гіпероксичні (спонтанна гіпервентиляція, інгаляція кисню); 2) тести фізичної природи (ортостатичні, антиортостатичні навантаження, проба Вальсальви, тести компресії загальної сонної артерії, сублінгвальний прийом нітрогліцерину) [30, 134, 150, 341].

За результатами функціональних проб розраховуються індекси реактивності — кількісні оцінки стану та можливостей системи регуляції мозкового кровообігу [31, 336, 339].

Гіперкапнічні навантаження призводять до реалізації вазодилататорного резерву резистивних судин, внаслідок чого в судинному басейні знижується циркуляторний опір, зростає об'ємний кровотік [41, 210]. Гіперкапнічна проба полягає в короткочасній, 1–2 хвилин (хв.), інгаляції 5–7 % суміші вуглекислого газу [42, 43, 351]. Збільшення вмісту вуглекислого газу в плазмі крові призводить до подразнення рецепторів синокаротидної зони та гладеньком'язових елементів стінки, наслідком чого є розширення артеріолярного русла, що супроводжується загальним зниженням периферичного опору та збільшенням швидкісних параметрів кровотоку у великих інтракраніальних судинах [210, 211, 311]. Останнім часом широко використовується проба з довільною затримкою дихання. Реакція за всіх типів навантаження однотипна, результати можна порівняти [288, 394, 395].

За результатами проведення гіперкапнічних тестів запропоновано використання таких коефіцієнтів: коефіцієнту реактивності на гіперкапнічне навантаження (Kp^+), індексу реактивності на гіперкапнічне навантаження (IP^+) та нормалізовану ауторегуляторну відповідь (НАО) [239, 243, 311].

Гіпокапнія (гіпероксія), на противагу гіперкапнії, викликає звуження артеріол та відповідні зміни кровотоку у великих артеріальних стовбурах. Зниження парціального тиску вуглекислого газу в крові призводить до вазоконстрикції піально-капілярної мережі, підвищення циркуляторного опору, зниження об'ємного кровотоку. Адекватним методом дослідження є ТКД за довільної гіпервентиляції [209, 278, 388].

За результатами даного тесту розраховують такі індекси: коефіцієнт реактивності на гіпокапнічне навантаження (Kp^-), індекс реактивності на гіпокапнічне навантаження (IP^-) [239, 243].

Функціональні тести фізичної природи викликають реакцію системи регуляції мозкового кровообігу (спочатку з допомогою міогенного контуру і, можливо, за допомогою нейрогенного контуру з участю барорецепторного апарату), спрямовану на відновлення початкового рівня показників мозкового кровотоку [365]. Найбільш широко для оцінювання функціонування міогенного механізму ауторегуляції використовується тест з нітрогліцерином [287, 298].

Тест-навантаження з нітрогліцерином має двоспрямований вплив на систему регуляції мозкового кровообігу. З одного боку, за рахунок свого впливу на центральну гемодинаміку, а з іншого — за рахунок прямого ендотелій-незалежного вазодилататорного впливу на артерії середнього калібру. Для системи мозкового кровообігу наслідком цього впливу є підвищення об'ємного мозкового кровотоку і натомість зниження ЛШК у великих артеріях через їхню дилатацію [298, 389].

Найбільш поширений у повсякденній клінічній практиці тест із сублінгвальним застосуванням нітрогліцерину. Доведено, що нітрогліцерин розширює великі екстра- та інтракраніальні гілки, а також знижує системний

артеріальний тиск. За допомогою ТКД реєструють зниження ЛШК на 15–18 % [298, 389].

Також досить широке застосування у дослідженнях міогенного контуру регуляції отримав компресійний тест загальної сонної артерії. В результаті проведення даного тесту визначається коефіцієнт овершуту (КО). Проведення компресійного тесту в умовах нормо-, гіпо- та гіперкапнії дозволило виявити тісний взаємозв'язок КО та швидкості ауторегуляції (ШАР) з рівнем тону судинного ложа басейну середньої мозкової артерії, що свідчить про визначальний вплив фонового тону на стан механізмів ауторегуляції [297].

Нейрогенний контроль за кровопостачанням мозку відіграє істотну роль за різних видів регуляції, у здійсненні яких має значення подразнення відповідних барорецепторів та хеморецепторів. Для характеристики нейрогенного контуру в використовують термін «ортостатична стійкість», який характеризує здатність серцево-судинної системи зберігати вихідний рівень основних показників гемодинаміки в ортостазі [107]. Ортостатична стійкість значною мірою залежить від стану стовбурових структур мозку, які здійснюють центральну регуляцію кровообігу. За патологічних процесів на стовбуровому рівні ортостатична стійкість буває порушеною [346]. Застосування ортостатичних та антиортостатичних навантажень дозволяє виявити стан нейрогенного контуру регуляції. За результатами проведення ортостатичного навантаження визначається феномен ортостатичної стійкості, який полягає у зменшенні ЛШК за середньою мозковою артерією (СМА) не більше, ніж на 10 % [350].

Ротаційні проби (РП) широко використовуються для діагностики функціонального стану хребетних артерій (ХА). Реєструються спектр кровотоку та середня швидкість кровотоку за часом (ТАV) у одній з артерій. Після цього просять пацієнта максимально повернути голову в бік артерії, яку локують, і проводять вимірювання. Вимірювання повторюють за повороту голови в протилежну до локованої артерії сторону і весь комплекс вимірювань повторюють за локації артерії контрлатеральної сторони [2, 3]. Зниження ТАV

на 30 % і більше розцінюють як позитивну пробу, що вказує на екстравазальну компресію однієї або обох хребетних артерій із зазначенням напрямку ротації [6].

Для оцінювання функціонального стану венозного відділу системи мозкового кровообігу застосовуються ортостатичні та антиортостатичні навантаження. Рефлекторна зміна артеріального тиску і відповідна реакція артеріолярного дерева призводять до поєднаної реакції мозкових вен. У відповідь на ортостатичне навантаження відзначається зниження максимальної швидкості кровотоку в інтракраніальних венах, у відповідь на антиортостатичну — її підсилення [341, 381].

1.2. Клініко-інструментальне та ультразвукове дослідження пацієнтів з різними видами головного болю

1.2.1. Мігрень. Мігрень є однією з найпоширеніших форм головного болю, розповсюдженість якої може досягати 22 % у жінок та 16 % у чоловіків [68, 220, 252]. Інтерес до цієї проблеми викликаний великою поширеністю, зростанням захворюваності у осіб молодого працездатного віку, а також труднощами діагностики та терапії [16, 73, 91,92, 255].

Мігрень є первинною нейрогенною церебральною дисфункцією з наявністю генетично детермінованої стовбурової недостатності, вираженої кортикальної гіперактивності з періодичними порушеннями функції гіпоталамуса [103, 121]. Мігрень проявляється періодично повторюваними нападами інтенсивного головного болю пульсуючого характеру, який локалізується переважно в одній половині голови (в основному мають лобово-скроневу локалізацію), і в більшості випадків супроводжуються нудотою, блюванням, фото-і фонофобією, сонливістю [228, 255, 285]. Тривалість нападу становить від кількох годин до 2–3 днів, частота може змінюватись від 1 разу на рік до 1 разу на тиждень [229, 279]. Мігрень з аурою характеризується

локальними неврологічними симптомами, які зазвичай передують або супроводжують головний біль [97, 370].

За кілька годин або навіть доби до нападу можуть виникати провісники головного болю, а також можуть спостерігатися симптоми після нападу (гіпер- або гіпоактивність, депресія, бажання їсти певні продукти, повторне позіхання та ін.) [96, 177]. Розвиток мігренозного нападу можуть спровокувати різні зовнішні фактори: розумове, нервово чи фізичне перенапруження, стрес, погодний фактор, порушення сну, прийом певної їжі чи алкоголю, застосування гормональних контрацептивів [7, 67, 343]. Для оцінювання ефективності фармакотерапії мігренозних атак пропонується використовувати такі показники: усунення болю протягом 2 год; покращення стану пацієнта (зниження інтенсивності болю від вираженого до помірного або легкого чи повне купірування протягом 2 год); ефективність купірування 2-ох атак з 3-ох; купірування головного болю і відсутність необхідності застосування анальгетиків протягом наступних 24 год [232, 317, 378].

Мігренозний напад починається з так званої кіркової депресії Лео, яка поширюється. Феномен кортикальної депресії провокується різними стимулами і виникає у потиличній корі головного мозку [159,175]. Перезбудженню мозку сприяють дисфункції кальцієвих каналів та мітохондріальні дисфункції, порушення обміну оксиду азоту та глутамату [187-189]. Фокус деполяризації нейронів прогресивно поширюється поверхнею кори від потиличної до лобової частці [111, 182, 245].

Деполяризація супроводжується підвищенням рівня позаклітинного калію, зниженням рівня натрію, кальцію та хлору. Кортикальна депресія викликає активацію сенсорних нейронів трійчастого комплексу, підвищує їхню чутливість до ноцицептивного подразнення судин твердої мозкової оболонки [125,182, 255].

Розповсюджена кіркова депресія (РКД) — хвиля деполяризації нейронів і гліальних клітин, яка повільно розповсюджується, змінюється і послідовно розвивається у тривале зниження нейрональної активності та

супроводжується комплексом змін калібру кровоносних судин, мозкового кровотоку і метаболізму [307]. Поряд з поширенням хвилі деполяризації відзначається розширення артерій та посилення кровотоку піальними судинами [138]. Алгоритм розвитку зорових чи соматосенсорних симптомів під час аури мігрені корелює з топографією та швидкістю поширення РКД. Феномен депресії, яка поширюється, може виникати не тільки в корі, але і в інших структурах головного мозку: гіпокампі, мозочку [231, 233]. Розвиток РКД активує хвостате ядро трійчастого нерва, викликає розширення менінгеальних артерій з латентним періодом, який відповідає проміжку часу між аурою та початком розвитку головного болю, призводить до екстравазації плазми та нейрогенного запалення, стимулює утворення та викид ген-зв'язаного кальцитоніну [66, 69].

Активація стовбурових центрів головного мозку призводить до деполяризації висхідних та низхідних ноцицептивних та антиноцицептивних шляхів, дилатації перименінгеальних судин та нейрогенного запалення [266, 276, 310]. Чутливі до болю нервові волокна може бути активовано витоком сенсibiliзуючих вазоактивних речовин з трійчастих нервових закінчень або еферентною активністю парасимпатичних нервів [265]. З урахуванням цих даних можна припустити, що виділення вазоактивних речовин навколо судин головного мозку може викликати сенсibiliзацію аферентних клітин трійчастого нерва, розширення судин та біль за мігрені [52, 65, 366, 367]. У момент мігренозного нападу активується дорзальна область навколоводопровідного простору середнього мозку. Зазначені області мозку містять серотонінергічну, норадреналінергічну, ендорфінергічну та ГАМКергічну системи [44]. Пусковим фактором мігрені є активація цих систем. Перед нападом головного болю мігренозного типу посилюється агрегація тромбоцитів, з них вивільняється серотонін, що веде до вазоконстрикції судин великого калібру, вазодилатації капілярів (продромальний період) [63]. Зміна церебрального кровотоку під час мігренозного нападу подібна до стадій депресії, що поширюється.

патогенетичним фактором нападу є зміни метаболізму та функції кори. Швидкість олігемії приблизно дорівнює швидкості депресії, що поширюється, під час мігренозної атаки [102].

Мігренозний біль складається з таких трьох компонентів, як:

1. Вазодилатація, переважно інтракраніальних судин, що включають судини твердої мозкової оболонки та великі мозкові артерії;
2. Нейрогенне (асептичне) запалення, яке швидко розвивається, в периваскулярній області;
3. Активація центральної тригемінальної системи, саме спінального тракту трійчастого нерва (лат. *nucleus tractus caudalis*) та її центральних зв'язків [102, 111, 182].

Патофізіологічні теорії мігрени можна поділити на 3 типи:

1. Судинні — судинна теорія Вольфа, теорія шунта, тромбоцитарна теорія;
2. Неврологічні та нейросудинні — теорія депресії, що поширюється, тригемінально-васкулярна теорія;
3. Серотонінергічна теорія [102, 201].

Відповідно до інтегративної судинно-супраспінально-міогенної моделі мігрени, хвостате ядро трійчастого нерва інтегрує інформацію про висхідні ноцицептивні впливи як від інтракраніальних структур, так і від екстракраніальних тканин. Крім цього, до ядра надходять низхідні фасилітуючі та інгібуючі біль сигнали з різних структур центральної нервової системи [342, 411]. Після переробки у хвостатому ядрі трійчастої системи результуюча інформація передається в таламус та кору головного мозку. Якщо аферентація від судин або мозкових оболонок недостатня для ініціювання головного болю мігренозу, то навіть незначна додаткова аферентація від перикраніальних м'язів або інших структур може призвести до її виникнення [65].

На сьогоднішній день не до кінця вивчено питання про схожість і відмінності двох форм мігрени — мігрени з аурую і мігрени без аури [110, 257].

Фаза болю та супутніх проявів є спільною для обох форм [226, 301]. При цьому мігрень з аурую запускається внаслідок церебральних порушень (можна припустити, що за механізмом депресії Лео, яка поширюється), а мігрень без аури — з інших, поки що менш вивчених причин [65, 103, 105, 268, 315].

За проведення штучної гіпоксії з метою стимуляції мігренозного нападу відзначалася слабка реакція інтра- та екстракраніальних артерій під час гіпоксії в обох групах досліджуваних [338]. Автори припускають, що пацієнти з мігренню з аурую можуть бути надчутливими до оксиду азоту (NO) або інших хімічних речовин під впливом гіпоксії, таких як циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ) або аденозин [244, 250, 338]. Також розглядається участь оксиду азоту у розвитку мігренозних нападів. Відбувається вивільнення оксиду азоту з ендотелію судин, яке обумовлене активізацією відповідних синтетаз [212, 270]. Крім того, важлива роль у патогенезі мігрени належить глутамату і аспартату. Їхнє ендогенне вивільнення і внаслідок цього вплив на N-метил-D-аспартат (НМДА)-рецептори бере участь в ініціації, поширенні і тривалості кіркової депресії Лео, що поширюється, і є фактором реалізації патофізіологічного механізму мігрени. На особливу увагу заслуговує головний біль вестибулярного походження, який називають вестибулярною мігренню [274, 287, 348]. Іноді її розглядають як еквівалент запаморочення, іноді як додатковий симптом. Це може бути ускладнене іншими симптомами: нудотою та блюванням, судомами та навіть втратою свідомості [401, 402]. Вестибулярна мігрень є самостійною нозологічною одиницею в структурі мігрени з аурую, проте у тих самих пацієнтів може поєднуватися з пароксизмами мігрени без аури [81, 89, 106]. В ряді публікацій для позначення вестибулярної мігрени застосовують термін «мігрень-асоційоване запаморочення», підкреслюючи тотожність понять [25, 384].

Хронічна мігрень відрізняється від епізодичної мігрени (з аурую чи без). Хронічна мігрень характеризується головним болем, що виникає принаймні 15 днів на місяць протягом більше 3 місяців, а мігренозний біль виникає

протягом щонайменше 8 днів на місяць [271, 291]. Фактори ризику переходу від епізодичної до хронічної мігрени включають: ожиріння, субоптимальну відповідь на лікування, бронхіальну астму, депресію, стрес, куріння сигарет і надмірне використання ліків [4, 313]. Супутні захворювання, пов'язані з хронічною мігренню, включають алергію, синусит, депресію, високий рівень холестерину, високий артеріальний тиск, артрит, хронічний біль, тривожність, ожиріння, бронхіальну астму, бронхіт, фіброміалгію та епілепсію [4]. Пацієнт із симптомами, які спочатку нагадують хронічну мігрень, може мати головний біль внаслідок надмірного споживання ліків, і приблизно у 50 % пацієнтів хронічна мігрень трансформується у епізодичну мігрень після відміни препарату [4]. Головний біль внаслідок зловживання ліками виникає 15 або більше днів на місяць у пацієнтів з попередньо наявним первинним головним болем і розвивається тому, що пацієнт зловживає абортивним або симптоматичним лікуванням головного болю протягом 10–15 днів на місяць (залежно від ліків) тривалістю більше 3 місяців [9]. Як правило, цей біль зникає після припинення прийому медикаментів, але не завжди [9].

Існують уявлення про коморбідність мігрени з деякими захворюваннями [222, 335]. Найбільш точні кореляції виявили між мігренню та алергією, пролапсом мітрального клапана, артеріальною гіпотензією та гіпертензією, інсультом, тривогою та депресією [263, 264, 377]. Мігрень також асоціюється з підвищенням частоти інфаркту міокарда (в 1,5 рази), ішемічного інсульту (в 1,6–2,1 рази), геморагічного інсульту (в 1,4 рази), венозної тромбоемболії (в 1,3–2,0 разів) [17, 38, 302]. Наявність мігрени з ауурою, яка супроводжується частими візуальними порушеннями (наприклад у вигляді мерехтливих вогників), виявилася другим після підвищеного артеріального тиску фактором, який підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда або інсульту у жінок [263, 264]. Виділено сприятливі фактори, які збільшують ризик виникнення мігрени: біохімічні зміни, жіноча стать, певні харчові продукти та алкоголь, психосоціальний стрес [12, 242]. Провокувати мігрень також можуть певні продукти харчування та алкоголь [4]. Існує два види

терапії, які застосовуються для лікування мігрені: абортивна та профілактична терапія. Абортивна терапія використовується для лікування нападів мігрені, коли вони відбуваються, щоб полегшити біль і пов'язані з ним симптоми мігрені. Профілактична терапія використовується для зменшення кількості нападів [4, 15, 318]. З метою лікування мігренозного нападу застосовуються триптани (суматриптан, золмітриптан, ризатриптан, фроватриптан та ін.) [16, 158], нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, напроксен, диклофенак калію, комбінація аспірин-ацетамінофен-кофеїн), дигідроерготамін [364, 406]. Також для абортивного та профілактичного лікування мігрені використовуються методи нейромодуляції: транскраніальна магнітна стимуляція, електрична стимуляція трійчастого нерва, неінвазивна стимуляція блукаючого нерва [419]. Пацієнти, які віддають перевагу немедикаментозній терапії, та пацієнти, які не відповіли на фармакотерапію, мають протипоказання або погану переносимість фармакотерапії, можуть бути кандидатами для нейромодуляції [4].

Критеріями успішного профілактичного лікування мігрені вважаються: 50% зниження частоти днів з головним болем, значне зниження тривалості нападу, значне зниження тяжкості нападу, покращення відповіді на абортивну терапію, зменшення обмеження життєдіяльності, пов'язаної з мігренню, поліпшення функціонування у важливих сферах життя, поліпшення якості життя і зниження психологічного стресу внаслідок мігрені [4, 148, 157, 379]. З метою профілактики мігрені використовують: бета-блокатори (пропранолол, тимолол, метопролол, атенолол, надолол), трициклічні антидепресанти, протиепілептичні препарати (топірамат, вальпроат натрію) [146, 164, 353], ботулінічний токсин типу А [147, 355, 356], антагоністи рецепторів кальцитонін-ген-зв'язаного пептиду (англ. calcitonin gene-related peptide, CGRP) — ептінезумаб, галканезумаб, фреманезумаб, еренумаб [126, 131, 357, 398], блокатори рецепторів ангіотензину (кандесартан) [354, 385], інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (лізиноприл) [132, 133], природних

препаратів (рибофлавін, магній, коензим Q10), поведінкова терапія [282, 292], нейромодуляція [319].

На сучасному рівні у діагностиці різних варіантів мігрені є актуальним використання таких високоінформативних методів, як МРТ та ДС магістральних артерій голови [88, 104, 145, 275].

За допомогою цього методу можна досліджувати лікворні простори в динаміці, вивчати метаболічні процеси в тканинах мозку за допомогою дифузійних і перфузійних зображень, а також МР-спектроскопії [5, 390].

Застосування структурної МРТ дозволяє виявити мінімальні анатомічні зміни білої та сірої речовин головного мозку. Функціональна МРТ визначає інтеграційні процеси діяльності ЦНС. Для посилення ступеня візуалізації МРТ застосовується введення контрастних речовин [5, 390].

За останні часи широке застосування в ангіоневрології отримав метод магнітно-резонансної ангіографії (МРА) [53]. Застосування цього методу дозволяє добре визначати перегини, дисекції екстракраніальних судин, але на якість діагностики впливають показники лінійної швидкості кровотоку. Серед інших методів дослідження в ангіоневрології слід зазначити ОФЕКТ (однофотонно-емісійну комп'ютерну томографію) та позитронно-емісійну томографію (ПЕТ). За допомогою ОФЕКТ можна оцінити як регіонарний мозковий кровотік, так і сумарний об'єм крові в мозку. За співвідношенням цих показників можливо передбачити ризик розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу [8, 395]. До переваг ПЕТ слід віднести можливість одночасного дослідження показників мозкової гемодинаміки і метаболізму [39, 40]. Але, на відміну від КТ, ці методи відносяться до напівкількісних, тому можуть розглядатися як ймовірні методи дослідження. Новими перспективними методами в ангіоневрології є дифузійно-зважена МРТ (ДЗ-МРТ) і перфузійно-зважена (ПЗ-МРТ) [5, 8, 47].

Вогнищеві зміни на МРТ за мігрені виявляються статистично частіше у порівнянні з людьми без головного болю [112, 128]. Гіперінтенсивні осередки на T2WI виявляються вдвічі частіше у пацієнтів з мігренню з аурою у

порівнянні з мігренню без аури [79, 186, 296, 386]. Дослідження М. С. Kruit та співавторів [240, 241] показали, що у 7,1 % випадків мігрени виявляються так звані хронічні німі мозкові інфаркти розміром від 2 мм до 21 мм. Кількість інфарктів у вертебро-базиллярному басейні було значно більше у жінок, які страждають на мігрень (5,4 %), порівняно з КГ (0,7 %). У переважній більшості випадків (96,7 %) ішемічні вогнища вертебро-базиллярного басейну були локалізовані в мозочку і частіше зустрічалися за мігрени з ауурою (8,1 %) у порівнянні з пацієнтами з мігренню без аури (2,2 %). За даними I. Palm-Meiders та співавт. [296], у жінок з мігренню загальний обсяг гіперінтенсивних на T2WI вогнищ білої речовини головного мозку був суттєво більшим, ніж у здорових добровольців. Вогнищеві зміни білої речовини головного мозку за мігрени відзначалися майже в 4 рази частіше, ніж у КГ дослідження [386]. У кількох дослідженнях було продемонстровано порушення функціональних зв'язків головного мозку у пацієнтів з хронічними больовими станами, що вказує на те, що біль значно впливає в цілому на мозок. Функціональна МРТ застосовувалася в дослідженнях, присвячених мігрени, для оцінювання змін вихідної внутрішньої активності головного мозку, ймовірно, пов'язаної з хронічною мігренню [412]. Було проаналізовано зміну базового рівня функціональних зв'язків мозку у пацієнтів з мігренню без аури та мігренню з ауурою [327, 410].

У пацієнтів з тяжкою мігренню з ауурою, особливо у жінок, під час проведення МРТ головного мозку можуть виявлятися ураження білої речовини, у ряді випадків у вигляді німі інфаркти [55].

Когнітивний статус жінок, які страждають на мігрень (з ауурою або без) чи з наявністю мігрени в анамнезі, не відрізнявся від когнітивного статусу жінок без мігрени. Також не виявлено відмінностей і щодо когнітивного зниження між групою жінок з мігренню та КГ. Отже, наявність мігрени, в т. ч. із змінами білої речовини на T2-зважених МРТ-зображеннях не є фактором ризику розвитку когнітивного зниження або деменції [55].

Проводилися дослідження з метою виявлення взаємозв'язку між мігренню без аури, мігренню з ауурою та трьома типами структурних порушень мозку, виявлених за допомогою МРТ: аномаліями білої речовини (WMA), інфарктами головного мозку та об'ємними змінами в сірій речовині. Дослідження виявили, що вищезгадані структурні зміни мозку частіше зустрічаються у пацієнтів з мігренню, ніж у КГних групах. Найбільш достовірні результати було отримано для структурних змін білої речовини мозку [59, 407]. Ці дані свідчать, що мігрень може бути фактором ризику структурних змін у головному мозку. Автори підкреслюють необхідність проведення подальших досліджень з метою визначення диференційованого впливу мігрени з ауурою і без аури на розвиток структурних змін мозку [51, 79, 320].

У клінічних дослідженнях CAMERA проводилося вивчення стану білої речовини головної за даними МРТ. Показано достовірно вищу поширеність уражень білої речовини (4,4 % проти 0,7 %) у пацієнтів з мігренню, особливо у жінок. Також відзначалася значна поширеність синкопальних станів та ортостатичної недостатності за мігрени порівняно з КГ. Автори формулюють питання подальших перспективних досліджень: чи може дисфункція вегетативної нервової системи пояснити підвищений ризик розвитку ураження білої речовини головного мозку у жінок з мігренню [241].

Проведено дослідження із зіставлення структурних особливостей мозку за даними МРТ у пацієнтів з посттравматичним головним болем та мігренню. Було виявлено відмінності у регіональних обсягах, товщині кори, площі поверхні мозку для груп з посттравматичним головним болем та мігренню. За висновками авторів, хронічний посттравматичний головний біль та мігрень пов'язані з відмінностями у структурі мозку, ймовірно, через різницю основних патофізіологічних механізмів [343]. Також магнітно-резонансні методи візуалізації структури мозку використовували для розробки критеріїв класифікації мігрени, зокрема, для виділення пацієнтів з мігренню в порівнянні з групою КГ, а також для диференціації хронічної мігрени від епізодичної

мігрени [416]. Кластери, які складаються з аналізу площі поверхні кори, товщини кори та регіональних обсягів, показали високу інформативність у діагностиці хронічної мігрени [343].

Використання МРТ для визначення кількісної церебральної перфузії показало, що больова фаза мігрени без аури не пов'язана з порушенням перфузії мозку [178]. За різними даними поширеність ураження білої речовини у здорових людей становила від 10 % до 15 % і поступово зростала з віком. Ризик виникнення уражень білої речовини у пацієнтів з мігренню з ауурою був майже вдвічі вищим, ніж у людей у КГ. Показано, що селективні зміни білої речовини у пацієнтів з мігренню були тісно пов'язані з інтенсивністю больового синдрому, частотою нападів та перебігом захворювання, що підтверджує теорію про те, що мігрень є свого роду органічним захворюванням [39, 297]. Ураження білої речовини в основному спостерігалися в лобовій частці, лімбічній системі та тім'яній частці [117, 195, 204, 206]. Такий розподіл може мати очевидний зв'язок з анатомічними особливостями судин, які живлять відповідні структури. Кровопостачання глибокої білої речовини лобової частки, лімбічної системи та тім'яної частки в основному здійснюється перфоруючою артерією. Як правило, це термінальна артеріола з невеликим діаметром, має кілька колатералей або останні відсутні. Біла речовина в цій галузі чутлива до ішемії і тому має більш високу ймовірність демієлінізації і часто її порушення корелює зі специфічними неврологічними побічними ефектами у пацієнтів з мігренню. Часті напади мігрени здатні знижувати когнітивну функцію у пацієнтів, що в більшості випадків корелює з ураженнями білої речовини за даними МРТ [208].

Повідомляється про застосування мультимодальної МРТ з метою порівняння структури мозку та регіонарних обсягів сірої речовини у пацієнтів без аури та здорових осіб [415].

Метод ДС магістральних судин голови давно та успішно застосовується для діагностики уражень позачерепних та інтракраніальних відділів

магістральних артерій. Останнім часом опубліковано досить велику кількість робіт, присвячених вивченню порушень церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню з аурою та без аури, у період між нападами та під час нападу [36, 114, 197, 349]. Результати робіт, присвячених вивченню порушень церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню виявилися дещо суперечливими. Показники кровотоку в очній артерії та зовнішній сонній артерії за оцінювання ультразвуковим методом були підвищені. У пацієнтів з мігренню без аури відзначалося зростання швидкісних показників кровотоку та зниження індексу пульсації в артеріях основи мозку, а в групі осіб з мігренню з аурою — зниження швидкісних показників та зростання індексів периферичного опору [289, 294]. Деякі автори не відзначають зміни показників церебрального кровотоку в момент нападу [349].

Достатня кількість даних підтверджує судинну гіпотезу патогенезу мігрени [60, 196, 207, 324]. У цій моделі «аура-фази мігрени» головна роль приписується вазоконстрикції у внутрішньочерепній судинній системі, причому наступна вазодилатація вважається причиною фази головного болю [308]. Останнім часом увага зверталася на інші розрахункові параметри ТКДС, такі як індекс пульсації (PI), який є показником судинного опору. На даний момент опубліковано недостатньо даних про показники PI при мігрени. Відносна спонтанність виникнення нападу, а також часте відсутність можливості доплерівського дослідження у всіх фазах нападу ускладнювали вивчення гемодинаміки у нападній фазі мігрени [290].

Зниження PI зазвичай є непрямою ознакою зниження судинного опору дистальніше місця дослідження. Оскільки вищезазначені вимірювання відзначалися під час больової фази мігрени, це може свідчити про дилатацію дрібних мозкових судин під час цієї фази. Дослідження за допомогою позитронно-емісійної томографії показали значне зниження кровотоку у задніх відділах мозку під час фази головного болю [136]. Було зареєстровано наявність артеріовенозних шунтів у даному регіоні при мігрени та вивчено їх роль у розвитку головного болю. Можливо, що вазоконстрикторні зміни у

задніх відділах мозку є причиною деяких симптомів аури мігрені, нападу чи постдромної фази [127, 197]. Часто мігрень асоційована з дисекцією ХА, інсульти та ураження білої речовини у задніх відділах були більш поширені у пацієнтів з мігренню [172, 240]. Вірогідно, більше уваги слід приділяти вивченню кровообігу в задніх відділах при дослідженні мігрені, оскільки саме кровотік у вертебро-базиллярному басейні (ВББ) відрізняється своєю автономною іннервацією, що робить його вразливішим [113, 127].

Нітрогліцеринові інфузії викликали більш виражену дилатацію екстра- та інтрацеребральних артерій у пацієнтів з мігренню, ніж у КГ. Початок так званого нітроліцерин-індукованого головного болю у здорових добровольців корелює з дилатацією СМА, причому вазодилатація триває довше, ніж головний біль [40, 64, 197, 211].

Під час нападу мігрені ЛШК в СМА на боці головного болю була значно нижчою, ніж на боці без головного болю, без змін об'ємного кровотоку, що вказує на внутрішньочерепне розширення артерії на боці головного болю, яке оцінюється приблизно на 20 %. Таке зниження швидкості у СМА, яке свідчить про дилатацію артерій під час головного болю, суперечило іншим дослідженням, які залишають відкритим питання про патофізіологічну роль дилатації судин під час нападів мігрені [62, 63, 197].

У пацієнтів з розшаруванням внутрішньої сонної артерії можуть спостерігатися тимчасові симптоми, які нагадують мігрень з аурую. Крім того, напади мігрені з аурую пов'язані з основними спадковими цереброваскулярними порушеннями, такими як церебральна аутосомно-домінантна артеріопатія з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатія. В останні роки розглядався взаємозв'язок між мігренню з аурую та відкритим овальним отвором. Також повідомлялося, що шунт серця праворуч наліво від помірного до великого розміру був незалежним фактором ризику для інфарктів головного мозку в області заднього кровообігу та гіперінтенсивних інфратенторіальних уражень у пацієнтів, які страждають на мігрень з аурую. Коморбідність аури мігрені з набутими або спадковими цереброваскулярними

розладами передбачає тісний зв'язок між кровоносними судинами та аурую і передбачає, що судинні зміни можуть спричинити напади аури [62, 63, 123, 124].

У різних дослідженнях показано зниження швидкості у СМА на боці болю, а також збільшення діаметра поверхневої скроневої артерії більшою мірою більше на боці, ніж на боці без болю під час нападу. Крім того, зміни діаметра артерій реєстрували через 20 хв. після підшкірного введення суматриптану. Дослідження показало, що напади мігрені пов'язані з дилатацією як середньої менінгеальної артерії, так і СМА [190, 383]. Виявлено, що за одnobічного головного болю була дилатація на боці головного болю, а за двобічного головному болю — дилатація двобічна [50, 63].

Артерії можуть помітно розширюватися, наприклад, під час зниження артеріального тиску, а частота серцевих скорочень може збільшуватись під час фізичних вправ без супутнього головного болю [62]. Отже, сама лише дилатація не може пояснити біль при мігрені. Експерименти на тваринах показують, що чутливі до болю нервові волокна можуть бути активовані витіканням вазоактивних речовин, які сенсibiliзують, з трійчастих нервових закінчень або еферентною активністю в парасимпатичних нервах. Враховуючи ці дані, можна припустити, що виділення вазоактивних речовин навколо судин головного мозку може спричинити сенсibiliзацію аферентних клітин трійчастого нерва, розширення судин та біль за мігрені [45, 63]. У пацієнтів з мігренню було виявлено посилення вихідної (міжнападної) гіпотонії як в екстра-, так і в інтракраніальних артеріях; зміну судинної реактивності у вигляді зсуву порога авторегуляції у бік спастичних реакцій; зменшення резервів мозкового кровотоку, появу венозної дисгемії з акцентом на боці цефалгічного пароксизму [66, 69].

Доплерографічні дослідження пацієнтів з мігренню виявили зміни судин вертебро-базиллярного басейну (гіпоплазію, звивистість, екстравазальну компресію), що є одним із факторів, які спричиняють патогенез мігрені і

найбільш характерних для латералізованих форм мігрені з переважно правобічної локалізацією [329]. Під час нападу також відзначали дилатацію середньої або передньої мозкової артерії на боці болю. Ці результати узгоджуються з даними літератури, згідно яких нападу передуює спазм артерій, а біль обумовлена їхнім подальшим розширенням. Не виявлено значних відмінностей у міжнападному періоді у пацієнтів з мігренню з аурою і без неї. Під час нападу мігрені з аурою в процес залучалася очна артерія, чого не було відзначено за мігрені без аури [63, 65, 160]. Також проводилися дослідження венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню. Виявлено зв'язок ступеня вираженості венозних порушень зі станом судинного тонуусу. Чим чіткіше було зниження судинного тонуусу, тим більшою виявлялася ознака розладів венозного кровообігу. Показано зміну тонуусу судин артеріального русла до стану спазму та напруження регуляторних механізмів у системі мікроциркуляції, що призводить до різкого зниження реактивності мікросудин та утруднення венозного відтоку крові, і що в свою чергу супроводжується зниженням капілярного кровотоку. У ході дослідження пацієнтів з мігренню в момент нападу за інсонації через орбітальне вікно посилення венозного сигналу від вен орбіт також було більш виражено на боці болю, те ж саме стосується і венозної дисциркуляції за хребетним сплетенням. За нелатералізованої форми мігрені практично у всіх випадках визначалися ознаки венозної дисциркуляції, але вже з обох боків менш виражені. Під час нападу мігрені спостерігалось різке посилення венозних сигналів, найбільш характерне для випадків односторонньої локалізації болю. Доведено, що венозний відтік при мігрені залежить від положення тіла і більшою мірою посилюється в положенні лежачи [306].

У пацієнтів з мігренню без аури під час нападу головного болю виявлено порушення церебрального відтоку у вигляді періодичного відтоку за прямим синусом, кавернозними синусами, зниження кровотоку за базальними венами Розенталя, але при збереженні в клиностазі фізіологічного кровотоку за очними венами [393]. У всіх випадках порушення відтоку поєднувалися з

підвищенням індексів периферичного опору інтракраніальним артеріям. У ряді випадків виявлено судинні аномалії (у вигляді гіпоплазії внутрішніх яремних вен, кавернозних та поперечних синусів; недостатності клапанних апаратів, аномалії взаєморозташування артерій та вен з компресією останніх), екстравазальні компресії брахіоцефальних вен. Передбачається, що цефалгія за даної форми мігрени зумовлена церебральною флебогіпертензією, пов'язаною із структурними та (або) функціональними порушеннями венозного відтоку, які відбуваються в умовах системної флебогіпертензії [382]. Порушення венозного відтоку з порожнини черепа залежали також від переважної локалізації головного болю і погіршувалися в момент мігренозного нападу. Можна припускати залучення артеріовенозних анастомозів, які з'єднують артеріальні та венозні терміналі мозкової судинної мережі і є низькорезистентними проходами для крові в обхід капілярного русла. Наведені дані підтверджують, що мігренозний напад є результатом зриву компенсаторно перенапружених механізмів регуляції тонуусу церебральних судин, які характеризуються спадково детермінованою дисфункцією вазомоторної регуляції [306].

Цереброваскулярна реактивність (ЦВР) розглядається як інтегральний показник адаптаційних можливостей системи мозкового кровообігу, здатності судин мозку реагувати на умови функціонування, які змінюються, і оптимізувати кровотік відповідно до цих умов. Застосування функціональних навантажень з метою оцінювання реактивності судин мозку дає можливість об'єктивізувати діяльність регуляторних механізмів, які керують мозковим кровообігом та забезпечують його функціональну стійкість [413]. Застосування ТКД для оцінювання ЦВР є інформативним у пацієнтів з мігренню [49, 199, 246, 277].

Проведені дослідження показали підвищену реактивність мозкових артерій на затримку дихання, гіпервентиляцію, зорову стимуляцію, застосування гліцерилтринітрату (GTN) [293, 309]. У дослідженні пацієнтів з мігренню без аури продемонстровано гіперреактивність на гіперкапнію, яка

нормалізувалася після проведеного профілактичного лікування [149, 298, 323]. Це показує, що цереброваскулярна реактивність може бути маркером тяжкості мігрені [312]. Також було доведено високу чутливість мозкових артерій до GTN, це викликає особливий інтерес до механізмів трансформації NO у дослідженнях мігрені [334, 358]. Підтвердженням цієї теорії служить дослідження, що показало ініціацію мігренозного нападу інфузією GTN [358, 380]. Нітрогліцерин через його судинорозширювальні властивості, короткий період напіврозпаду, широке клінічне застосування та здатність продукувати пульсуючий головний біль став найбільш широко використовуваним у експериментальних моделях мігрені [227, 376]. Дослідження показали, що нітрогліцерин викликає регіональні зміни кровотоку в судинній мережі мозку, які аналогічні тим, що спостерігаються за спонтанної мігрені [16, 376].

Показники CO₂-реактивності підвищувалися у пацієнтів з мігренню з аурою. Дослідження виявили подібні результати CO₂-реактивності за нітрогліцерин-індукованих та спонтанних нападів мігрені [404].

Показники цереброваскулярної реактивності характеризувалися тенденцією до зниження резерву вазодилатації на стороні переважної локалізації болю у пацієнтів з мігренню без аури в міжнападному періоді та до його зростання під час нападу, що поєднувалося зі зниженням резерву вазоконстрикції (порівняно з міжнападним періодом) [137]. У пацієнтів з мігренню з аурою у міжнападному періоді не було виявлено відхилень від норми реактивності судин головного мозку [246, 405].

У зв'язку з викладеними вище даними питання використання ультразвукових методів судинної діагностики набуває найважливішого значення для вивчення даної патології. У наявних публікаціях відсутні дані про результати поєданого дослідження мозкової гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності із застосуванням методу ТКД у пацієнтів з різними видами мігренозних пароксизмів. У проведених дослідженнях, як правило, використовувалися або ізольовані навантаження, або подібні за механізмом (наприклад, дихальні). Цікавим є поєдане застосування

навантажень, які відображають функціонування різних контурів судинної регуляції (гуморально-метаболічного, міогенного, нейрогенного) у пацієнтів з мігренню.

1.2.2. Головний біль напруги. Головний біль напруги (ГБН) є найчастішим видом первинного головного болю, поширеність якого за різними даними варіює від 30 до 80 % [12, 156, 218]. Діагностичними критеріями ГБН є двостороння локалізація, стискаючий чи тиснучий характер болю, легка або помірна інтенсивність болю, відсутність посилення головного болю від звичайного фізичного навантаження [72]. Як нозологічна форма ГБН діагностується за відсутності ознак іншого захворювання, яке може супроводжуватися головним болем, або якщо інші захворювання є, та ГБН не пов'язана з ними за часом виникнення (тобто виключається вторинність головного болю) [84]. У Міжнародній класифікації головного болю третього перегляду [200] ГБН поділяється на 6 категорій: 1) нечастий епізодичний ГБН, який поєднується з напруженням перикраніальних м'язів; 2) нечастий епізодичний ГБН, який не поєднується з напруженням перикраніальних м'язів, 3) частий епізодичний ГБН, який поєднується з напруженням перикраніальних м'язів; 4) частий епізодичний ГБН, який не поєднується з напруженням перикраніальних м'язів; 5) хронічний ГБН, який поєднується з напруженням перикраніальних м'язів; 6) хронічний ГБН, який не поєднується з напруженням перикраніальних м'язів. Для встановлення нозологічного діагнозу «епізодична ГБН необхідна відповідність клінічної картини та анамнезу таким критеріям МКГБ-3 [200]:

1. Наявність в анамнезі щонайменше 10-ти нападів головного болю, відповідних критеріям ГБН, число днів з таким головним болем має становити менше 15 на місяць (менше 180 на рік);

2. Тривалість головного болю від 30 хвилин до 7 днів.

У свою чергу, епізодичний головний біль поділяється на нечастий та частий.

Діагностичними критеріями нечастого епізодичного головного болю напруги є:

А. Щонайменше 10 епізодів, які виникають з частотою не більше 1 дня на місяць (не більше 12 днів на рік) та відповідають критеріям ГБН;

Б. Тривалість головного болю від 30 хвилин до 7 днів.

Діагностичними критеріями частого епізодичного головного болю напруги є:

А. Щонайменше 10 епізодів, які виникають з частотою від 1 до 15 днів на місяць (від 12 до 180 днів на рік) та відповідають критеріям ГБН.

Б. Тривалість головного болю від 30 хв. до 7 днів.

Хронічний головний біль напруги патогенетично походить з епізодичного ГБН і проявляється дуже частими або щоденними епізодами головного болю тривалістю від декількох хвилин до декількох діб [216, 272, 299, 359].

Діагноз «хронічний ГБН» встановлюється за наявності нападів головного болю, які відповідають наведеним вище критеріям ГБН та тривають понад 15 днів на місяць (або понад 180 днів на рік) за загальної тривалості захворювання не менше 3 міс [200].

Як правило, ГБН має двосторонню локалізацію, носить дифузний характер, з акцентом у лобно-тім'яних, лобно-скроневих, потилично-тім'яних відділах. Часто пацієнти пред'являють скарги не стільки на біль, скільки на відчуття стискання голови, наявність скутості у вигляді «каски», «шолома», «стрічки, натягнутої навколо голови». Такі відчуття посилюються від носіння щільного головного убору [217, 219, 224]. За характером ГБН монотонний, помірної інтенсивності, як правило, не змінюється за повсякденного фізичного навантаження. Тривалість больового нападу за епізодичної форми становить від 30 хв. до 7 днів, при цьому кількість днів з головним болем не перевищує 15 на місяць (менше 180 на рік), за хронічної форми кількість епізодів ГБН більше 15 днів на місяць або понад 180 днів на рік [200, 387]. Симптоматика ГБН може супроводжуватися нудотою, фото- і фонофобією, зниженням

апетиту, кардіалгією. Характерне виникнення чи посилення болю і натомість емоційного напруження та їхнє полегшення у стані психологічного розслаблення [19, 269, 273]. Як правило, у пацієнтів з ГБН відзначаються емоційні та психологічні зміни, депресивний, неврастенічний, іпохондричний синдроми [61, 115, 235, 375].

Наразі немає єдиного погляду на патогенез ГБН. У розвитку ГБН беруть участь як периферичні, і центральні ноцицептивні механізми; серед останніх — зниження активності антиноцицептивної системи, зокрема недостатність інгібіторних механізмів стовбура мозку [165, 168, 180, 3 26]. Механізми формування епізодичних і хронічних ГБН за сучасними даними принципово різняться [108]. За епізодичного головного болю напруги (ЕГБН) першочергового значення набувають периферичні (м'язові) фактори, тоді як за хронічного головного болю напруги (ХГБН) патофізіологічні механізми мають мультфакторний характер [143]. У походженні ХГБН особлива роль приділяється механізмам центральної сенситизації, що відрізняє її від ЕГБН, за якої больова перцепція в цілому не відрізняється від норми [82, 83, 98, 99]. Також у патогенезі ГБН істотне значення набуває наявність хронічного емоційного стресу, який формується під впливом індивідуально значущих психогенних факторів в осіб з певними нюансами особистості та недостатністю механізмів психологічного захисту, а також функціональною недостатністю антиноцицептивних систем [9, 167, 251]. Зазначені порушення призводять до виникнення вегетативно-ендокринної та психомоторної активації, що проявляється підвищенням м'язового тону, ішемією, набряком та біохімічними проявами у м'язовій тканині [56, 118]. На формування ГБН істотно впливають невротичні особливості особистості та наявність хронічного стресу, що призводить до порушення функціонального стану лімбіко-ретикулярного комплексу [20, 71, 202, 203, 281]. Клінічні риси ГБН неспецифічні, і схожий фенотип може спостерігатися як за мігренью легкого перебігу, психогенного головного болю, так і за вторинних головних болів [27, 221, 259, 260, 322]. Хоча мігрень та ГБН належать до первинного, а не

скелетно-м'язового головного болю, у деяких випадках у пацієнтів з мігренню та ГБН ефективні фізичні методи мануальної терапії [213]. Часто з неправильно поставленим діагнозом пов'язані невдачі у лікуванні, особливо у випадку застосування мануальної терапії [93]. Окремі дослідження вказують на ефективність застосування ботулотоксину в лікуванні ГБН [368].

Питання ролі судинних механізмів у розвитку ГБН залишається актуальним протягом кількох років. У ряді досліджень [85, 219] наводяться дані про наявність м'язової та судинної гіпертонії при ГБН, що може бути пов'язано з гіперсимпатикотонією. Передбачається, що підвищена концентрація калію, яка виникає під час тривалого напруження м'яза, стимулює його хеморецептори та спричиняє біль [337]. Крім того, у цих пацієнтів виникає спонтанне зниження пульсового кровотоку, тобто черепні артерії перебувають у стані звуження. В інших дослідженнях [86] показано, що підвищення напруження м'язів призводить до звуження артеріальних судин та появи ішемії. Звуження малих артерій, які живлять м'язи, викликає відповідний ступінь венозного застою і таким чином формується хибне коло. М'яз недостатньо постачається кров'ю, а внаслідок посилення напруження в ньому накопичуються продукти метаболізму, які не можуть бути відповідно виведено через венозну мережу. При цьому м'яз стає набряклим і болючим [101].

Виділяють два паралельні патогенетичні механізми, які викликають біль за напруження м'язів [74, 86]:

- 1) напруження самих м'язів, ішемія, набряк та хімічні зміни в них;
- 2) конкурентне звуження артерій, що ще більше погіршує ситуацію.

Сучасні дослідження показують вплив різних структур і функціональних систем головного мозку на механізми розвитку ГБН. Основними інтракраніальними джерелами головного болю є ділянки твердої мозкової оболонки (основа черепа, стінки великих венозних синусів), артерії основи мозку, позачерепні артерії, які іннервуються першою гілкою трійчастого нерва [62, 66]. Тривалий больовий вплив з боку

внутрішньомозкових судин (переважно венозних) може спровокувати напруження трапецієподібних і грудино-ключично-соскоподібних м'язів, КГованих моторними нейронами передніх рогів С1-С3 сегментів спинного мозку за допомогою перемикання з ядра спинномозкового шляху трійчастого нерва на вищезазначені ядра [116]. У процесі хронізації ГБН відіграє роль сенситизація центральної нервової системи до тривалої больової імпульсації та недостатність антиноцицептивної системи [98, 119]. Виходячи з уявлень про недостатність норадренергічної та серотонінергічної систем у пацієнтів з хронічним болем, можна припустити вторинний вплив медіаторних механізмів на системну гемодинаміку, і, зокрема, на мозковий кровотік [293]. Тривалий стрес призводить до збільшення мозкового метаболізму, і, отже, збільшення артеріального припливу, який потребує адекватного венозного відтоку. Органічне або функціональне порушення венозного відтоку може призводити до переповнення венозних синусів і подразнення трійчастого нерва [284]. Таким чином, порушення взаємовідносин між артеріальною та венозною системами кровообігу головного мозку може бути одним з факторів, які призводять до виникнення та хронізації головного болю. Проведені дослідження показали значення судинного механізму як одного з провідних патогенетичних факторів і за первинних, і за вторинних ГБН [345, 400].

На теперішній час у літературі зустрічаються лише поодинокі праці, присвячені застосуванню доплерографії у вивченні головного болю напруження [225]. Також проводилося дослідження деяких контурів судинної реактивності у пацієнтів із хронічним головним болем напруження, зіставлення показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню та ГБН [234]. У пацієнтів з ХГБН відзначалися парадоксальна реакція судин та зрив авторегуляції [225]. За ГБН виявлялися ознаки судинної (артеріальної) дистонії у вигляді підвищення тонуусу в екстракраніальних артеріях та зниження його в інтракраніальних судинах; зменшення резервів мозкового кровотоку, ознаки венозної дисциркуляції [362]. Було проведено оцінювання стану ауторегуляції за головних болів напруження та виявлено зміни

метаболического контура цереброваскулярной реактивности [234, 323]. Также проводилось исследование некоторых контуров сосудистой реактивности у пациентов с хроническим головным болев напряжением, сопоставления показателей церебральной гемодинамики у пациентов с мигренью та ГБН [225]. У цих та інших працях не проведено сопоставлення різних клінічних варіантів ГБН, не вивчено різні контури ауторегуляції, не систематизовано церебральні венозні порушення.

У цих та інших дослідженнях не виконано сопоставлення окремих клінічних варіантів ГБН, не вивчено різні контури ауторегуляції, не систематизовано церебральні венозні порушення.

У зв'язку з цим, питання про роль судинних факторів, асоційованих з вегетативною дисфункцією, є актуальним для вивчення патофізіологічних механізмів розвитку ГБН. Метод транскраніальної доплерографії дозволяє отримати уявлення про систему як артеріального, так і венозного мозкового кровотоку, а також церебральну ауторегуляцію, яка безпосередньо пов'язана з інтегративними регуляторними механізмами [389]. Застосування даного методу у пацієнтів із ГБН є перспективним у подальшому дослідженні патогенезу цього захворювання [400].

1.2.3. Цервікогенний головний біль. Цервікогенний головний біль (ЦГБ) або біль, зумовлений патологією шийного відділу хребта, як правило, односторонній, шийно-потиличної локалізації, чітко пов'язаний з рухами в шийному відділі (поворотами, нахилами голови, незручною позою тощо) [76]. За даними дослідників, поширеність цервікогенного головного болю, наближається до поширеності мигрені (5–12 % у популяції) [90, 95, 151]. Найчастіше ЦГБ виникає за патологічних змін у шийному відділі хребта дегенеративно-дистрофічної природи (дистрофічних процесів у дисках, нестабільності шийного відділу, унковертебральних артрозів тощо), це призводить до компресії або подразнення чутливих нервових корінців, симпатичних нервів м'язів ший та потиличної області і може стати субстратом

болю [163]. Також має значення той факт, що перемикання чутливих нейронів шийних сегментів (C1-C3) знаходяться у стовбурі мозку поряд з ядром трійчастого нерву, який здійснює чутливу іннервацію обличчя та частини голови [95,286]. Патологічною основою ЦГБ є тісні зв'язки перших трьох шийних чутливих корінців з трійчастим нервом, які формують тригеміно-цервікальну систему [95]. У реалізації ЦГБ передбачається участь не лише периферичного, а й центрального механізмів, а саме зміненої реактивності структур лімбіко-ретикулярного комплексу та дисфункції антиноцицептивного контролю [163]. Найбільш поширеним місцем локалізації ЦГБ є потилична область. Іррадіація болю частіше відбувається у скроневу, тім'яну та лобову ділянку й гомолатеральну очницю. Характер болю частіше визначається як тупий біль середньої інтенсивності. Біль носить нападаподібний характер, триває від кількох годин до кількох діб і коливається за інтенсивністю [95]. Факторами ГБН є: вимушене положення голови й шиї під час роботи, мікротравми та травми шийного відділу хребта, повороти та нахили голови. Найчастіше ЦГБ виникає вранці, після сну. Супутніми симптомами за даного варіанту головного болю є обмеження рухів шиї в одному або декількох напрямках, парестезія волосистої частини голови, скутість шиї, відчуття тяжкості в голові, біль у гомолатеральних плечах та надпліччя [95]. Часто ЦГБ поєднується з іншими формами головного болю. За даними [309], ЦГБ у 84 % випадків поєднуються з мігренню, у 42 % — з головним болем напруги, у 14 % — з обома больовими синдромами. Головними клініко-діагностичними критеріями ЦГБ є: односторонній головний біль без зміни боку, біль починається в шиї, поширюючись на область ока, лоб, скроню [94]. Міжнародна класифікація головного болю [200] наводить такі критерії ЦГБ:

А. Біль, який виходить з шиї, відчувається в одній або більше областях голови та (або) обличчя;

В. Клінічні, лабораторні та (або) візуалізаційні дані на користь захворювання або пошкодження шийного відділу хребта або м'яких тканин шиї.

С. Докази того, що біль можна пояснити захворюванням або ураженням шиї;

Д. Біль зникає протягом 3-ох місяців після проведення успішного лікування захворювання або пошкодження, розціненого як його причина.

За цервікогенного головного болю, порівняно з первинними односторонніми судинними головними болями, виявляється велика вираженість дегенеративних змін і частота народження мікроаномалій розвитку, що обумовлює характерні суглобові порушення (функціональне блокування C0-C1 з боку головного болю і C1-C2 з протилежного боку; переважне залучення нижнього косоного м'яза голови та горизонтальної порції трапецієподібного м'яза з боку головного болю) [54, 57, 360].

Анестезуючі блокади цервікальних структур або споріднених з ними нервів можуть тимчасово зняти біль у пацієнтів із ЦГБ, що може вказувати на те, що біль може бути пов'язаний з порушенням шиї або структурним ураженням [200, 397]. Клінічні та (або) візуальні ознаки порушення шиї чи ураження можуть бути прийняті як справжня причина головного болю. Однак існує згода, що дегенеративні зміни у шийному відділі хребта не обов'язково корелюють з болем [200, 396]. Проте дослідження прагне виявити каузативні зміни у шийному відділі хребта, які можуть бути віднесені до ЦГБ. Краніовертебральний перехід стабілізований суглобовими капсулами, текторіальною мембраною, поперечними та алярними зв'язками. Ці анатомічні структури іннервуються корінцем C2 [58]. Схожість ноцицептивних аферентів трійчастого та верхніх трьох шийних спінальних нервів на нейронах другого порядку в спинномозковому ядрі трійчастого нерва направляє біль від шийного відділу хребта до голови [95]. Біль у шиї може походити з різних анатомічних структур шийного відділу хребта. У

деяких дослідженнях зроблено припущення, що пролапс нижніх шийних дисків може спричинити ЦГБ [129].

Біль у шиї та асоційовані з ним розлади займають значне місце у структурі больових синдромів [14, 162]. Симптоми цервікалгії періодично відчувають близько 70 % людей, а протягом року ці відчуття відзначаються у майже 40 % людей у популяції. Цервікалгія має тенденцію до персистування та рекурентного перебігу протягом багатьох років після першого епізоду більш ніж у 60 % випадків. Близько 70 % людей, які страждають на частий головний біль, одночасно відчувають біль і напруження м'язів у шиї, чітко асоційовані з головним болем, але лише 18 % цих випадків розглядаються як біль, що виходить з цервікальних структур [304]. Отже, ЦГБ — біль, який відчувається в ділянці голови, але обумовлений патологією шийного відділу хребта. Згідно з експериментальними даними, джерелами такого болю можуть бути верхні шийні синовіальні суглоби (атлантиоципідальні, латеральні атлантиоаксіальні та дуговідростчасті C2-C3). Внутрішньосуглобове введення локальних анестетиків в латеральний атлантиоаксіальний суглоб, блокада третього потиличного нерва або фасеткового суглоба C2-C3 призводять до полегшення больового синдрому [95, 214, 215, 247]. Цервікальний руховий сегмент має унікальні характеристики, які відрізняють його від інших спінальних сегментів. У межах цервікальної м'язової системи існує анатомо-функціональний підрозділ між м'язами: а) м'язи краніоцервікальної ділянки; б) м'язи цервікальної області та в) м'язи обох областей. Відмінності краніоцервікальних та типових цервікальних м'язів найбільш очевидні у глибоких м'язових шарах. Трапецієподібний м'яз і м'яз, який піднімає лопатку, також мають прикріплення в черепі та шийному скелеті, але насамперед вважаються м'язами плечового пояса. До м'язів краніоцервікальної області відносять розташовані ззаду м'язи глибокої субокципітальної групи, включаючи задні довгі (великі та малі) м'язи голови, нижню косу і верхню м'язи голови. Ці м'язи дуже важливі для координації та зв'язку між вестибулярною й зоровою системами. Довгі м'язи, передній

прямий і латеральний прямий м'яз голови формують передньолатеральну групу. Довгі м'язи мають прикріплення великої протяжності (до рівня С4), при цьому вони охоплюють цервікальний відділ хребта. М'язи типово цервікальної області включають ззаду напівостистий м'яз і багатороздільні м'язи шиї. Спереду довгі м'язи мають прикріплення до кісткових утворень протягом усього шийного відділу рівня С1. Латерально їх покривають три порції сходових м'язів. М'язи, які стосуються як краніоцервікальних, так і цервікальних областей, — це поверхневі шийні м'язи, такі як ремінний м'яз голови та шиї, напівостистий м'яз голови та найдовші м'язи голови, які охоплюють обидві області ззаду. Дані групи м'язів найчастіше залучаються до формування скелетно-м'язових синдромів [48, 91, 325]. Питома вага ЦГБ серед пацієнтів з хронічним головним болем коливається від 15 % до 20 % [95]. Незважаючи на широке використання методів променевої діагностики, у переважній більшості випадків не вдається встановити морфологічні причини і біль розглядається як неспецифічний, не пов'язаний з анатомічними змінами у шийному відділі хребта та спинного мозку. Ці особливості зумовлені множинністю клінічних проявів і пов'язані не лише з больовими, але й з м'язово-тонічними, вегетативними, диссомнічними, вестибулярними, зоровими, стресогенними психічними феноменами. Мультифакторність клінічних проявів потребує, таким чином, застосування різноманітних стратегій лікування, які мають різноманітні терапевтичні мішені [391]. Показано взаємозв'язок між головним болем потиличної локалізації та ураженням фасеткового суглоба С2-С3 й третього потиличного нерва [33, 139]. Інтраопераційні дослідження пацієнтів з потиличним болем, напруженням м'язів у верхньому шийному відділі та радіологічними ознаками остеоартрозу С2-С3 виявили компресію остеофітами третього потиличного нерва, а після проведення декомпресії відзначалося повне полегшення головного болю [193, 418]. Істотну допомогу у встановленні цих анатомо-функціональних взаємин надало використання діагностичних блокад нервів [407]. У ряді досліджень було продемонстровано, що головний біль,

рефрактерний до блокад трійчастого нерва, повністю полегшувався селективною анестезією верхніх шийних спинномозкових нервів. Описано техніку, яка дозволяє зменшити головний біль, що виходить з фасеткових суглобів C2-C3, за допомогою блокади третього потиличного нерва [94]. У цьому дослідженні було показано, що джерелом у більш ніж половини всіх випадків головного болю були структури, які іннервуються третім потиличним нервом, зокрема дуговідростковий суглоб C2-C3 розглядався як найчастіше джерело потиличного та головного болю. Також було показано, що у ряді пацієнтів, крім третього потиличного нерва, додатковим джерелом болю стало залучення атлантаоксіального суглоба (C1-C2), а синовіальні суглоби, розташовані нижче, беруть участь у генерації потиличного болю значно рідше.

Основною нейроанатомічною системою, яка забезпечує релейні функції аферентів із задньої черепної ямки та верхніх шийних структур, внаслідок чого біль може відчуватися як головний, є тригеміноцервікальне ядро. Воно представлене протяжним скупченням сірої речовини, що містить каудальну частину тригемінального спінального ядра нерва і апікальну частину сірої речовини заднього рогу трьох верхніх шийних сегментів. Конвергенція аферентів із трьох верхніх шийних спинномозкових нервів та з тригемінального спінального тракту відбувається у структурах тригеміноцервікального комплексу. Власне тригемінальні аференти розгалужуються головним чином у межах верхніх трьох шийних сегментів, але можуть спускатися практично до рівня C4. У межах тригемінального ядра центральні терміналі верхніх трьох цервікальних нервів інтенсивно перекриваються. У експериментальних тварин спинномозковий нерв C2 надсилає гілки до сегментів C1 і C3. Спинномозковий нерв C3 має схожий розподіл, тоді як спинномозковий нерв C1 обмежується власним сегментом [176]. Біль може відбиватися в межах різних цервікальних полів, а також локалізуватися між цервікальними та тригемінальними полями. Ці конвергенції забезпечують нейрофізіологічну основу, за допомогою якої біль,

що виходить зі структур шийного відділу, може відчуватися як головний. Виходячи з вище наведеного, цервікогенна краніалгія є болем, який виникає в області, яка іннервується іншими нервами, ніж аференти, що іннервують фактичне джерело болю [185]. Щодо цього головний біль є сенсорною ілюзією і не має на увазі ніякої нервової компресії. У межах каудальної частини тригеміноцервікального комплексу офтальмічна гілка тригемінального нерва поширюється більш каудально і представлена більш щільною мережею нейронів, тому цервікогенний відбитий біль частіше відчувається як лобовий головний біль, але біль також може відчуватися як вихідний з шкірного розподілу верхньої щелепи [78, 184]. У лабораторних тварин стимуляція великого потиличного нерва та тригемінальних структур супроводжувалася збільшенням метаболічної активності в іпсилатеральному каудальному відділі стовбура мозку та в задньому розі верхнього шийного відділу спинного мозку на рівні С1 та С2 [181, 283]. Також у низці досліджень показано виникнення головного болю у тім'яній та фронтальній областях у відповідь на стимуляцію. В результаті отримання нейронами другого порядку аферентації з контралатерального великого потиличного нерва, первинний біль голови міг сприйматися як двосторонній. Розтягнення капсули фасеткового суглоба С2-С3 в ряді випадків сприяє виникненню головного болю і в потиличній ділянці [169, 171, 237]. Біль у шиї нерідко асоційований зі специфічними пізніми навантаженнями, які розглядаються як наслідок інтенсивного механічного навантаження цервікального відділу. Фізіологічно зрозуміле поєднання цервікального скелетно-м'язового болю і головного болю. Поширеність частого головного болю (понад 14 днів на місяць) була в 4 рази вищою у осіб із скелетно-м'язовим болем. При цьому ті, хто мають біль у шиї, частіше скаржилися на головний біль, ніж ті, хто страждає на скелетно-м'язовий біль іншої локалізації [171]. Для цієї категорії пацієнтів вельми характерна наявність всіх ознак больового синдрому скелетно-м'язової системи: часті скарги на скутість у м'язах шиї та спини та значне зниження обсягу довільних рухів; терапевтична та діагностична ефективність

анестезуючих блокад (супраорбітальних, корінців C2-C3), радіочастотної нейротомії; виразні ознаки міофасціальної дисфункції під час мануального дослідження; більш висока електроміографічна активність трапецієподібних м'язів у пацієнтів із ЦГБ на боці болю порівняно з безсимптомною стороною та показниками в осіб КГ; відбиті феномени при пальпації тригерних точок (ТТ) у зоні болючих м'язових ущільнень у шиї у пацієнтів з ЦГБ, які за характером та локалізації повністю відповідають типовим проявам спонтанних цервікалгій [373]. Міофасціальні ТТ часто виявляються за багатьох поширених форм ГБ [169, 194]. У цих випадках ТТ відіграють двояку роль: або ініціюють відбитий біль з хворобливих м'язових ущільнень в області плеча, шиї та голови, який поширюється на різні краніальні зони, або активують тригеміно-васкулярну систему і запускають «мігренозну» цефалгію [135, 144]. В сучасних умовах має місце широке використання методів фізичної реабілітації в лікуванні вертеброгенних больових синдромів [221]. Пацієнти з головним болем часто звертаються до мануальних терапевтів і вдаються до специфічних вправ для полегшення болю [109, 155]. Природно припустити, що, якщо головний біль піддається лікуванню маніпуляціями у сфері шиї та спеціальними вправами, то порушення у цервікальній скелетно-м'язовій системі є найважливішою характеристикою синдрому головного болю [140, 141, 220, 332].

Активація ТТ у трапецієподібному м'язі викликає відбитий біль у шиї, тім'ячку та скроні. Активація ТТ у грудино-ключично-соскоподібному м'язі супроводжується відбитим болем у потилиці, маківці, соскоподібному відростку та передній частині голови. У потиличному і нижньому косому м'язах активація ТТ може викликати біль за типом пов'язки навколо голови і біль в ділянці ока [248]. Тому відбиті патерни в цих та інших м'язах голови, шиї й плечей можуть продукувати типи болю, які часто спостерігаються за ГБН, мігрени без аури і ЦГБ [154, 261, 295]. Положення голови з нахилом уперед часто асоційоване з ТТ у субокципітальних м'язах. У окремих пацієнтів з хронічним ГБН та наявністю активних ТТ у ряді випадків виявляється

гіпотрофія заднього прямого м'яза голови. Крім того, у пацієнтів з хронічним ГБН часто є активні ТТ у скроневих та інших м'язах, що дозволяє відносити їх до підгрупи «ГБН з перенапруженням перикраніальних м'язів» [152, 262].

У численних дослідженнях активні м'язові тригерні точки було виявлено у пацієнтів як з одnobічною, так і з двобічною мігренню. За унілатеральної мігрени тригери знаходилися у верхній порції трапецієподібного, грудино-ключично-соскоподібного і скроневого м'язів, частіше на стороні, іпсилатеральній нападу. У пацієнтів з білатеральною мігренню без аури виявлено тригерні точки в передній скроневої та потиличній областях у порівнянні зі здоровими пацієнтами. Крім того, відбиті болі викликалися пальпацією верхнього косого, окорухових м'язів на іпсилатеральному нападу боці за односторонньої мігрени. Відбитий біль, спричинений пальпацією цих активних тригерів, нагадував головний біль за мігрени, хоча пацієнтів було обстежено на відсутність головного болю [70].

Під час нападу мігрени до 40 % пацієнтів відчувають біль у ділянці потилиці та (або) шиї незалежно від інтенсивності головного болю, ці скарги зустрічаються частіше, ніж скарги на нудоту, і можуть передувати мігренозній атаці, бути відміченими на її початку, супроводжувати напад або виникати після нього. Деякі автори припускають, що біль у шиї нероздільно пов'язаний з цим видом цефалгії і не повинен розглядатися лише як супутній стан або коморбідне порушення [258, 330].

Найбільш поширеним патогенетичним варіантом цервікогенної цефалгії є компресійно-іритативний. В його основі лежить спондилоазальний конфлікт, пов'язаний з ротаційним підвивихом С1-С2, підвивихом у суглобі Крювельє та нестабільністю хребців С3-С4-С5, який виявляється за допомогою функціональних проб та підтверджується функціональною рентгенографією шийного відділу хребта [169].

Біль у шиї часто зустрічається за мігренозних атак і, ймовірно, є радше складовою частиною нападу, ніж продромальним симптомом. Таким чином, біль у шиї може бути як периферичною причиною мігрени, так і проявом

центрального механізму. Ця теорія дослідження також підтверджується існуванням конвергенції ноцицептивної аферентної імпульсації від оболонок та перших 3-ох цервікальних спинномозкових нервів від шийних структур на рівні тригеміноцервікального комплексу [70, 76].

Дослідження Н. Knackstedt et al. [236] не виявило специфічних змін шийних дисків або краніовертебральних зв'язок у пацієнтів з ЦГБ. У цьому дослідженні робиться висновок про можливу гетерогенність ЦГБ і необхідність доповнювати МРТ дослідження будь-якими функціональними тестами.

Можна припустити, що пошкодження вертебральних структур здатне викликати ЦГБ. Магнітно-резонансна томографія з високою щільністю зображення з високою роздільною здатністю може візуалізувати структурні зміни зв'язок та мембран у верхньому шийному відділі хребта, і таким чином можна оцінити тяжкість цих структурних змін [238]. Діагностична цінність таких змін, як і раніше, суперечлива.

У пацієнтів з вертеброгенним генезом головного болю відмічено різке порушення кровотоку хребетними артеріями, пов'язане з патологічними порушеннями в кістково-зв'язковому апараті шийного відділу хребта, а також приблизно у половини обстежених спостерігалися і порушення венозного кровотоку [352]. Показники гемодинаміки здебільшого мали стійкий характер асиметрії, побічно підтверджуючи вроджений генез змін у хребетних артеріях [100]. Доплерографічне оцінювання кровотоку магістральними артеріями голови і шиї у пацієнтів з різними типами головного болю дозволяє виявити походження цих болів. В основі різних типів головного болю часто лежать судинні розлади, зокрема, зниження адаптивних можливостей апарату ауторегуляції мозкового кровообігу [352].

За головних болів, обумовлених патологічними процесами шийного відділу хребта, стан кровотоку магістральними екстракраніальними артеріями голови у обстежуваних характеризувався відносно низькою частотою стенозуючого ураження [171, 198, 267]. Лише у поодиноких випадках були

ознаки гемодинамічно незначущого стенозування сонних чи хребетних артерій [37]. Швидкість кровотоку судинами системи сонних артерій була в межах нормальних значень, а в артеріях вертебробазиллярної системи була дещо знижена [352].

У пацієнтів з синдромом хребетної артерії (СХА) є тенденції до різноспрямованих, залежно від форми, змін кровотоку в артеріях. За зниження кровотоку однією або обома ХА спостерігається підвищення швидкості кровотоку загальною сонною артерією (ЗагСА), зовнішньою сонною артерією (ЗСА) та внутрішньою сонною артерією (ВСА). За СХА найбільш виражені зміни гемодинаміки у вигляді зниження швидкості та підвищення індексів кінематики кровотоку, спостерігаються у ХА та ЗМА. При значному зниженні кровотоку по одній або обох ХА характерні більш виражені кількісні та якісні зміни кровотоку [3, 37]. За СХА мають місце порушення вазомоторної реактивності та ауторегуляції мозкового кровотоку у вигляді зниження вазодилататорної відповіді на гіперкапнію при тенденції до підвищення судинозвужувальних реакцій, що спостерігається в той же час, а також у вигляді зниження «швидкої» адаптації мозкового кровотоку [122]. Дані порушення в основному однотипні за різних форм СХА. Вони виникають, ймовірно, за рахунок зміни вегетативної регуляції тону мозкових судин, а також, можливо, за рахунок зниження мозкового артеріального резерву, і можуть бути одним з провідних патофізіологічних факторів досліджуваної патології [362].

Ознаками утруднення венозного відтоку системою хребетних вен вважалися збільшення діаметрів хребетних вен (більше діаметра супутньої артерії) і хребетних сплетінь, підвищення швидкісних параметрів на інтра- і екстракраніальному рівнях з підвищенням його фазності. Дослідження венозного відтоку за хребетними венами виявило у значної частки пацієнтів його порушенн, що виявлялося розширенням хребетних вен з прискоренням кровотоку [382, 392].

Сучасні дослідження доводять першочергову роль венозної дисциркуляції у патогенезі болю голови. Найбільше значення у цьому механізмі мають великі артеріо-венозні анастомози (АВА), які можуть відкриватися та закриватися із затримкою з урахуванням гравітації, що призводить до накопичення крові в нижній половині тіла. Переповнення венозного басейну в нижній половині тіла призводить до збільшення венозного тиску в ділянці правого передсердя з наступною підсиленою венозною перфузією, яка, локалізуючись у шийному відділі хребта, призводить до підвищення венозного тиску у головному мозку. Тривале підвищення венозного тиску і подразнення больових рецепторів головного мозку маніфестує головним болем у потиличній частині. Хвилі венозного тиску, які йдуть з нижньої половини тіла, можуть поширюватися до головного мозку, блокуючи кровообіг і посилюючи головний біль, зокрема, ранковий. Оцінювання ролі венозної системи обґрунтовує застосування венотоніків, зокрема діосміну, у лікуванні головного болю [18].

У дослідженнях останнього десятиріччя було продемонстровано наявність лімфатичної системи мозку, або глімфатичної системи (ГС), яка складається з параваскулярних каналів у навколишніх артеріальних та венозних судинах мозку та дуральних лімфатичних вузлів, паралельних венозним синусам, і виконує функцію очищення інтерстиціального простору.

Глімфатичний або гліально-лімфатичний шлях забезпечує потік спинномозкової рідини в мозок артеріальними периваскулярними просторами, а також до інтерстиціальної системи мозку. В цьому процесі беруть участь венозні периваскулярні та перинейрональні простори, в яких відбувається очищення речовин нейроглії та подальше скидання до менінгеальних і шийних лімфатичних дренажних судин [120]. Глімфатична система складається з просторів Вірхова-Робіна, периваскулярних просторів між базальною мембраною, перицитами, ніжками астроцитів; до неї входить система аквапоринових рецепторів астроцитів, структур, які беруть участь у продукції та резорбції ліквору; інтерстиціального простору головного мозку,

простору ліквороциркуляції. Ключовою функцією ГС є виведення продуктів метаболізму, токсичних речовин за межі центральної нервової системи. Периваскулярні простори заповнені рідиною порожнини, яка оточує кровоносні судини головного мозку. Найчастіше вони локалізуються у базальних гангліях та білій речовині головного мозку, а також уздовж зорового тракту та виконують функцію виведення рідини головного мозку. Розширення периваскулярних просторів може бути ознакою захворювання дрібних судин [120, 382].

Вірогідно, ГС бере участь у патофізіології неврологічних станів, таких як нейродегенеративні та демієлінізуючі розлади, інсульти. Також доведено роль дисфункції ГС у патогенезі різних видів головного болю. Нещодавно було продемонстровано, що РКД, яка лежить в основі патогенезу мігренозного нападу, призводить до тимчасового порушення глімфатичного потоку шляхом закриття параваскулярних просторів з подальшим поступовим відновленням. Хронічна венозна дисфункція супроводжується тимчасовим збільшенням позаклітинної концентрації низки речовин, які мають здатність активувати ноцицептори [382]. Також дисфункція ГС є важливою патогенетичною ланкою за гідроцефалії різного генезу, ідіопатичної внутрішньочерепної гіпертензії, кластерного головного болю [234, 399].

З урахуванням значущості дисфункції ГС у патогенезі різних видів головного болю, а також взаємозв'язку венозного відтоку та ГС, перспективним є поглиблення досліджень впливу венозної дисфункції на головний біль. Також з урахуванням викликів останнього часу, зокрема коронавірусної інфекції та воєнного стану, викликає інтерес вивчення впливу цих факторів на ЦНС [80, 161]. Перспективним є дослідження клініко-неврологічних та доплерографічних характеристик головного болю на тлі COVID-19 та воєнного стану.

У наявних публікаціях відсутні дані щодо результатів порівняльного дослідження артеріальної та венозної мозкової гемодинаміки у пацієнтів з різними видами цервікогенного головного болю. У цих працях не було

вивчено особливості гемодинамики у пацієнтів з цефалгічним синдромом в структурі вертеброгенної патології (синдрому Барре–Льєу, цервікокраніалгії). Також у цих дослідженнях не проводилося оцінювання ауторегуляції мозкового кровотоку в артеріях та венах головного мозку.

Висновки розділу 1

За літературними даними, вогнищеві зміни на МРТ у пацієнтів з мігренню виявляються статистично вірогідно частіше у порівнянні з людьми без головного болю. Гіперінтенсивні осередки на T2-зважених зображеннях виявляються вдвічі частіше у пацієнтів з мігренню з ауурою порівняно з мігренню без аури. На теперішній час немає досліджень, у яких простежується зв'язок вогнищевих змін на МРТ з показниками церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню.

Рентгенографічні дослідження шийного відділу хребта широко проводилися у пацієнтів з цервікогенним головним болем. У цих дослідженнях не простежувалася кореляція між структурними спондилографічними та доплерографічними змінами. Не досліджувався вплив вертебральної гемодинаміки на розвиток головного болю напруги.

Поглиблені дослідження церебральної гемодинаміки проводилися у пацієнтів з мігренню. Під час мігренозного нападу у пацієнтів з мігренню без аури частіше виявляється зростання швидкісних показників кровотоку та зниження індексу пульсації в артеріях основи мозку, а в групі осіб з мігренню з ауурою — зниження швидкісних показників та зростання індексів периферичного опору. Зміни як фонових параметрів кровотоку, так і цереброваскулярної реактивності, які виявляються в момент нападу мігрені, є наслідком дилатації, що розвивається, і є характерною для третьої фази нападу. Найсприятливішими факторами для формування гемодинамічних порушень за мігрені з ауурою є гіпоплазія хребетної артерії, а також порушення відтоку прямим синусом та базальними венами Розенталя.

За допомогою ТКД вивчаються механізми регуляції кровопостачання мозку, які включають міогенний, гуморально-метаболический та нейрогенний контури. Відзначається зростання індексів цереброваскулярної реактивності, що пояснюється початковим підвищенням тону інтракраніальних артерій у пацієнтів з мігренню. Проведені дослідження показали гіперреактивну відповідь мозкових артерій на затримку дихання, гіпервентиляцію, офтальмічну стимуляцію, застосування нітрогліцерину. На теперішній час немає досліджень зіставлення показників стану контурів ауторегуляції та різних клінічних форм мігрени. Також не вивчався стан реактивності церебральних вен.

Численні публікації, присвячені методу доплерографії за патології шийного відділу хребта, в основному описують структурні зміни хребетних артерій, а також їхню роль у виникненні ішемічних уражень вертебро-базиллярного басейну. У наявних публікаціях відсутні дані щодо результатів порівняльного дослідження артеріальної та венозної мозкової гемодинамики у пацієнтів з різними видами цервікогенного головного болю. В цих працях не було вивчено особливості гемодинамики у пацієнтів з цефалгічним синдромом у структурі вертеброгенної патології (синдромі Барре–Льєу, цервікокраніалгії). Також у цих дослідженнях не проводилося оцінювання ауторегуляції мозкового кровотоку в артеріях та венах головного мозку.

Практично відсутні праці із застосування доплерографії у вивченні головного болю напруги. В нечисельних працях проводилося оцінювання змін метаболічного контуру цереброваскулярної реактивності. Також проводилося дослідження деяких контурів судинної реактивності у пацієнтів з хронічним головним болем напруги, зіставлення показників церебральної гемодинамики у пацієнтів з мігренню та ГБН. В цих роботах не проведено зіставлення різних клінічних варіантів ГБН, не вивчено різних контурів ауторегуляції, не систематизовано церебральні венозні порушення, не вивчено реактивність церебральних вен.

В цілому можна виділити такі закономірності висвітлення питань застосування доплерографії у діагностиці головного болю: відсутні дослідження, які виявляли б взаємозв'язок різних ультразвукових методів оцінювання стану судин, зокрема, транскраніальної ультразвукової доплерографії, дуплексного та триплексного сканування; не розроблено ультразвукові диференціально-діагностичні критерії різних варіантів головного болю; відсутні дані про дослідження всіх контурів судинної регуляції (метаболічного, гуморального, міогенного, нейрогенного) у пацієнтів з головним болем, зіставлення доплерографічних патернів із клінічною симптоматикою; відсутній порівняльний аналіз показників гемодинаміки та артеріальної та венозної ауторегуляції, і, внаслідок цього, не виділено основний судинний патофізіологічний механізм (артеріальний, венозний, дизрегуляторний) за найпоширеніших видів головного болю; недостатньо досліджувалося значення венозної дисциркуляції та пов'язаної з нею лімфатичної дисфункції в патогенезі різних видів головного болю.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали дослідження

Було досліджено 456 пацієнтів молодого віку (18–44 років, чоловіків — 201, жінок — 255) з різними видами головного болю, в т. ч. мігренню — 124 пацієнта (група 1 (мігрень без аури) — 63 пацієнта, група 2 (мігрень з аурою) — 61 пацієнт); головним болем напруги — 186 пацієнтів (група 1 (нечастий епізодичний ГБН (НЕГБН)) — 68 пацієнтів, група 2 (частий епізодичний ГБН (ЧЕГБН)) — 64 пацієнта), група 3 (хронічний ГБН (ХГБН)) — 54 пацієнта); цервікогенним головним болем — 146 пацієнтів (група 1 — цервікокраніалгія (ЦКА) — 82 пацієнта; група 2 — задньошийний симпатичний синдром Барре-Льєу (СБЛ) — 64 пацієнта). Усі пацієнти проходили обстеження в консультативно-діагностичному центрі «Інсайт», м. Харків, який є клінічною базою кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти (з 2022 р. — Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету), в період 2013–2022 рр.

Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [200]. Оцінювання характеристик головного болю проводилася за анкетною, яка дозволяє виявити наявний у пацієнта вид ГБ, оцінити його основні якісні та кількісні характеристики, провокуючі фактори, які супроводжують симптоми, способи зняття болю, наявність абюзного фактора. Критеріями виключення були наявність оклюзії і гемодинамічно значущих стенозів магістральних артерій голови (МАГ), а також наявність об'ємних утворень головного мозку й артеріовенозних мальформацій за даними МРТ головного мозку. Також з урахуванням наявності одного із завдань дослідження щодо розробки доплерографічних

диференціально-діагностичних критеріїв головного болю нами виключалися з дослідження пацієнти зі змішаним варіантом болю голови.

У вибірці 456 пацієнтів переважають жінки (255; 56,0 %) над чоловіками (201; 44,0 %). За фенотипами частка жінок становить 55,6 % за мігрень, 60,8 % за ГБН і 50,0 % за ЦГБ. Загальна вікова структура близька до рівноваги: 18–21 років — 220 осіб (48,2 %), 22–44 років — 236 осіб (51,8 %), табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Стать	Вік, років					
	Мігрень		Головний біль напруги		Цервікогенний головний біль	
	18–21	22–44	18–21	22–44	18–21	22–44
Чоловіки, n = 201	21	34	33	40	39	34
Жінки, n = 255	29	40	52	61	46	27
Всього, n = 456	50	74	85	101	85	61
	124		186		146	

Розподіл за віком відрізнявся між діагностичними групами: для мігрені та ГБН частіше фіксувалися випадки у віці 22–44 років (59,7 % і 54,3 % відповідно), тоді як для ЦГБ — у віці 18–21 рік (58,2 %). Перевірка незалежності віку й діагнозу ($\chi^2 = 9,42$; $p = 0,009$) підтверджує статистично значущий зв'язок, зокрема надлишок молодших пацієнтів серед осіб з ЦГБ і відносний зсув до старшої підгрупи за мігрень і ГБН. Це у подальшому враховували як потенційний конфаундер під час подальшого порівняння досліджуваних показників між фенотипами.

Статеві відмінності загалом не досягають статистичної значущості ($\chi^2 = 3,84$; $p = 0,146$), хоча спостерігається очікувана тенденція до більшої частки жінок за ГБН (60,8 % порівняно з іншими групами $p \approx 0,085$) та приблизно рівний статевий розподіл за ЦГБ (50,0 %; $p \approx 0,081$ проти інших). Отже, подальші моделі аналізу коригували щонайменше за віком, а інтерпретацію статевих ефектів — подавали з урахуванням зазначених тенденцій.

Усім учасникам виконано клініко-неврологічне обстеження, дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї, транскраніальні ультразвукові методики (дуплекс і доплерографію з функціональними навантаженнями), що забезпечило базове оцінювання церебральної та екстракраніальної гемодинаміки в кожній групі (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за методами обстеження

№ п/п	Методи дослідження	Кількість пацієнтів, n											
		Мігрень			Головний біль напруги			Цервікогенний головний біль			Всього		
		Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж
1.	Клініко-неврологічне дослідження	50	74	124	73	113	186	67	79	146	190	266	456
2.	Магнітно-резонансна томографія головного мозку	55	69	124	25	37	62	46	41	87	126	147	273
3.	Магнітно-резонансна томографія шийного відділу хребта	52	42	94	46	61	107	57	63	120	155	166	321
4.	Функціональна рентгенографія шийного відділу хребта	–	–	–	–	–	–	42	54	96	42	54	96
5.	Ультразвукове дослідження шийного відділу хребта	–	–	–	–	–	–	33	43	76	33	43	76

Продовження табл. 2.2

№ п/п	Методи дослідження	Кількість пацієнтів, n											
		Мігрень			Головний біль напруги			Цервікогенний головний біль			Всього		
		Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж	Ч	Ж	Разом Ч і Ж
6.	Дуплексне сканування магістральних судин голови та ший	50	74	124	73	113	186	67	79	146	190	266	456
7.	Транскраніальне дуплексне сканування	50	74	124	73	113	186	67	79	146	190	266	456
8.	Транскраніальна доплерографія з функціональними навантаженнями	50	74	124	73	113	186	67	79	146	190	266	456
Всього		257	333	590	329	404	733	446	517	963	1032	1254	2286

Візуалізаційна тактика відрізнялася між діагностичними групами. МРТ головного мозку проведено всім пацієнтам із мігренню (100 %), тоді як за головному болю напруги — 33,3 %, а за цервікогенного — 59,6 %; відмінності статистично значущі ($\chi^2=137,6$; $p < 0,001$). Виконання МРТ шийного відділу хребта частіше застосовувалася за цервікогенного болю (82,2 %) порівняно з мігренню (75,8 %) і головним болем напруги (57,5 %; $\chi^2=26,3$; $p < 0,001$). Функціональна рентгенографія (65,8 %) та ультразвукове дослідження шийного відділу (52,1 %) використовувалися майже виключно за цервікогенного головного болю (обидва $p < 0,001$).

Такий розподіл методів узгоджується з очікуваними патофізіологічними механізмами: необхідністю виключення структурної патології мозку за мігрени та пріоритетом оцінювання шийних структур за цервікогенного болю. Загалом виконано 2286 обстежень, тобто в середньому близько п'яти методів на одного пацієнта, це становить стандартизований основний протокол з цілеспрямованим розширенням обстежень залежно від клінічного фенотипу.

Дослідження за дизайном проспективне моноцентрове порівняльне зрізове клінічне.

Дослідження складалося з 4-ох етапів.

Перший етап. Комплексне клініко-неврологічне та ультразвукове дослідження 456 пацієнтів з головним болем. Вивчено неврологічний статус, оцінено інтенсивність головного болю за шкалою ВАШ. Дуплексне сканування виконано таких магістральних судин голови та ший, як: плечоголовний стовбур, підключичні, загальні сонні, внутрішні сонні, зовнішні сонні, хребетні (сегменти V1 та V2) артерії, хребетні вени (на рівні V5-V6). Транскраніальне дуплексне сканування здійснено церебральних артерій (сифонів ВСА, СМА, передньої мозкової артерії (ПМА), задньої мозкової артерії (ЗМА), ХА (сегмента V4), основної артерії (ОА). Дуплексне сканування проведено церебральних вен — ВОВ, базальної вени Розенталя (БВ), прямого синусу (ПС). Проведено дослідження цереброваскулярної реактивності, визначено такі показники, як: коефіцієнт реактивності на гіперкапічне

навантаження ($KpCO_2$), коефіцієнт реактивності на гіпервентиляційне навантаження (KpO_2), коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження ($KpOH$), коефіцієнт реактивності на антиортостатичне навантаження ($KpAOH$), коефіцієнт реактивності функціональний нітрогліцериновий тест (КРФНТ), коефіцієнт реактивності на функціональний метаболічний тест (КрФМТ), коефіцієнт фотореактивності (КФР), КО. Проведено ротаційні навантаження з визначенням таких показників, як індекс реактивності на ротаційні проби за ротації вліво та вправо (ІрлпРП), індекс реактивності на ротаційні проби за згинання та розгинання (ІрзрРП). Досліджено такі показники церебральної венозної реактивності, як коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження у хребетній вені (КрхвОН), коефіцієнт реактивності на антиортостатичне навантаження у хребетній вені (КрхвАОН), коефіцієнт реактивності на гіперкапнічне навантаження у базальній вені (Крбв CO_2), коефіцієнт реактивності на гіперкапнічне навантаження у прямому синусі (Крпс CO_2), коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження у базальній вені (КрбвОН), коефіцієнт реактивності антиортостатичне навантаження у базальній вені (КрбвАОН), коефіцієнт реактивності на ортостатичне навантаження у прямому синусі (КрпсОН), коефіцієнт реактивності антиортостатичне навантаження у прямому синусі (КрпсАОН).

Другий етап. Виконано клініко-неврологічне та доплерографічне обстеження 76 пацієнтів з мігренню на тлі лікування топірамоматом, з-поміж інших цінено такі показники, як усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (англ. time-averaged maximum velocity, ТАМХ) СМА, ТАМХ ХА, $KpCO_2$, КФР. Також здійснено клініко-неврологічне й доплерографічне (ТАМХ СМА, ТАМХ ХА, $KpCO_2$, КрФМТ) обстеження 88 пацієнтів з головним болем напруги на тлі лікування фенібуттом. Окремо проведено клініко-неврологічне та доплерографічне (ТАМХ ХА, ТАМХ ОА, ІрлпРП, ІрзрРП) обстеження 85 пацієнтів з цервікогенним головним болем на тлі застосування методу постізометричної релаксації.

Третій етап. Здійснено клініко-неврологічне та доплерографічне дослідження із визначенням таких показників, як ТАМХ СМА, ТАМХ ХА, максимальна швидкість кровотоку (англ. maximum velocity, V_{max}) хребетної вени (ХВ), V_{max} БВ, V_{max} ПС, КрСО₂, КрФМТ, КрпсАОН) і динамічне обстеження 118 пацієнтів (з мігренню — 32 пацієнти, з ГБН — 47 пацієнтів, з ЦГБ — 32 пацієнти) з явищами хронізації болю голови на тлі наслідків коронавірусної інфекції та воєнного стану у 2016–2018 рр., 2020–2021 рр., 2022–2023 рр.

Четвертий етап. Проведено клініко-неврологічне та доплерографічне (V_{max} ХВ, V_{max} БВ, V_{max} ПС, КрпсАОН) обстеження 23 пацієнтів з ЦГБ та явищами підсиленням частоти та інтенсивності головного болю на тлі лікування діосміном.

Клінічні обстеження здійснювали відповідно до основних положень GCP (1996 р.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997, а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.); наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Всі пацієнти підписували інформовану згоду.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Клініко-неврологічне дослідження. Клініко-неврологічне обстеження проводилося по класичній схемі історії хвороби і включало в себе збір скарг та анамнезу, з уточненням локалізації та характеру ГБ, його тривалості, наявності провокуючих та полегшуючих ГБ факторів, результатів попереднього лікування та оцінювання ступеню його успішності, а також вивчалась можливість зв'язку ГБ із зловживанням лікарськими засобами. Дослідження неврологічного статусу виконувалося за стандартною методикою для виявлення наявності симптомів ураження центральної нервової системи, які могли би свідчити про вторинний характер ГБ.

Нами проводилося клініко-інструментальне обстеження 124 пацієнтів молодого віку (18–44 років) з мігренню, в т. ч. 55 чоловіків і 69 жінок. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: мігрень без аури (група 1 — 63 пацієнта), мігрень з аурою (група 2 — 61 пацієнт) у відповідності з критеріями міжнародної класифікації головних болів (МКГБ-3, 2018). Всім пацієнтам проводилося клініко-неврологічне обстеження. Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали та щоденника головного болю, який заповнюється самим пацієнтом. З метою визначення тяжкості стану в момент нападу використовувалася шкала MIDAS, яка характеризує ступінь зниження функціональної активності пацієнта з мігренню. Під час опитування пацієнти дають відповіді на питання про частоту та тривалість їхнього головного болю, а також про те, як часто цей головний біль обмежував їхню здатність брати участь у діяльності на роботі, у школі чи вдома. Шкала MIDAS складається з п'яти запитань, відповіді на які використовуються для визначення ступеня порушення функцій пацієнта, і двох додаткових запитань, які зосереджуються на частоті та тяжкості мігрені. Оцінка 20 і більше балів характеризує важку форму мігрені.

Було досліджено 186 пацієнтів молодого віку (18–44 років) з головним болем напруги, в т. ч. НЕГБН — 68 пацієнтів (1-га група), ЧЕГБН — 64 пацієнта (2-га група), хронічний ГБН — 54 пацієнта (3-тя група). Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [5]. Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом. Визначення болючості перикраніальних м'язів здійснювалося методом мануальної пальпації з подальшим оцінюванням за системою Total Tenderness Score «Загальна шкала напруги».

Виконувалася пальпація шийних та перикраніальних м'язів з обох сторін. Болючість за пальпації відзначалася в кожному місці від 0 до 3 балів, де 0 відповідав відсутності болючості й дискомфорту, 1 — дискомфорту і

слабкій болючості без видимої мимічної реакції, 2 — помірній болючості з видимою мимічною реакцією і 3 — вираженому ступеню болючості з вираженою мимічною реакцією [12]. Бали болючості перикраніальних і шийних м'язів було підсумовано окремо. Сумарну кількість балів було розділено на кількість обстежених ділянок.

Також використовувався метод візуальної аналогової шкали (ВАШ), який дозволяє оцінити суб'єктивну вираженість болю. Пацієнт вказує ступінь болю на прямій лінії довжиною 10 см, кінці якої відповідають крайнім ступенями інтенсивності болю («відсутність болю» на одному кінці, «нестерпний біль» — на іншому).

Було досліджено 146 пацієнтів з цервікогенним головним болем у віці від 18 до 44 років, в т. ч. група пацієнтів молодого віку (22–44 років) — 114 (чоловіків — 59, жінок — 55); група осіб юнацького віку 18–21 років — 32 (юнаків — 14, дівчат — 18). Всіх пацієнтів було розділено на дві клінічні групи: 1-ша група — з ЦКА (82 пацієнта); 2-га група — з СБЛ (64 пацієнта). Провідним клінічним синдромом у обстежених пацієнтів був головний біль в шийно-потиличній області односторонньої локалізації, пов'язаний з рухами у шийному відділі хребта.

Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом.

Дослідження вегетативного статусу проводилося з визначенням вегетативного тону (ВТ) за показниками анкети «24 стигми для експрес-діагностики ВТ» та оціночної шкали симпатико-парасимпатичних взаємовідносин (%); вегетативної реактивності (ВР) за даними окосерцевого рефлексу Даньїні-Ашнера; вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) — застосовувалася ортокліностатична проба [414].

2.2.2. Методи променевого дослідження

2.2.2.1. Магнітно-резонансна томографія головного мозку

В нашому дослідженні МРТ здійснювали на системі «SIGNA HD» 1,5 Тл (система з високою напруженістю магнітного поля з використанням надпровідного магніту) виробництва General Electric (США).

Для сканування головного мозку використовували чотирьохканальну котушку HDNV HEAD.

Для оцінювання стану головного мозку використовували стандартизований, згідно з цілями дослідження, МР-протокол (набір імпульсних послідовностей), який включав:

1. AX T2 FLAIR (англ. fluid-attenuated inversion recovery) — послідовність інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від вільної рідини (ліквору) в аксіальній проєкції;

2. SAG T2 FSE (англ. fast spin-echo) — послідовність, зважена за T2, швидкого спін-ехо в сагітальній площині;

3. COR T1 FSE — послідовність, зважена за T1, швидкого спін-ехо в коронарній площині

4. COR T2 GRE (англ. gradient echo) — послідовність, зважена за T2, градієнтне ехо в коронарній площині

5. AX DWI (англ. diffusion-weighted imaging) — дифузійно-зважені зображення в аксіальній площині з побудовою карт вимірюваного коефіцієнта дифузії (англ. apparent diffusion coefficient, ADC).

Використання 3-ох площин сканування призначене для отримання даних, які взаємно доповнюють одне одного і дозволяють, таким чином, уникнути помилки, пов'язаної з артефактами часткового об'єму, обумовленими малими розмірами вогнищевого ураження головного мозку.

Основні технічні параметри МР-дослідження головного мозку наведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Параметри МРТ-дослідження головного мозку

Параметри МРТ-дослідження	Варіанти МРТ-дослідження				
	1	2	3	4	5
Послідовність	T2 FLAIR	T2 FSE	T1 FSPGR IR	T2 GRE	DWI b-1500
Проекція	AX	SAG	COR	COR	AX
TR, мс	8002	3400	11	420	8000
TE, мс	120	86	4	11	104
TI, мс	2000	–	–	–	–
Поле огляду (FOV), см	26	23	24	22	24
Матриця	320×224	320×256	320×224	256×256	144×144
Товщина зрізу, мм	3,5	5	2,6	5	5
Кількість зрізів	36	19	108	33	27

Примітка: TR — час повторення (time of repetition); TE — час ехо (time to echo); TI — час інверсії (time of inversion).

Такий протокол МРТ головного мозку забезпечує повноцінне мультиконтрастне обстеження пацієнтів з головним болем, мігренню. Для виявлення субкортикальних T2-гіперінтенсивностей, перивентрикулярних змін і дрібних осередків гліозу, клінічно важливих для диференціації мігрени від вторинних причин оптимізовано T2 FLAIR з тривалими TR, TE та TI = 2000 мс. Режим T2 FSE у сагітальній проекції дає орієнтовний огляд середньої лінії та задньої черепної ямки, а T1 FSPGR IR із найбільшим об'ємним покриттям покращує морфометричне оцінювання кори й білої речовини та судинних просторів.

Режим T2 GRE підвищує чутливість до мікрокрововиливів і відкладень гемосидерину, що важливо для стратифікації ризику та вибору профілактичної терапії. Використання DWI з b-1500 додає чутливість до цитотоксичного

набряку й гострих ішемічних змін, дозволяючи виключити гострі судинні події у пацієнтів з ауруою або нетиповою клінікою. Обрані матриці та товщина зрізів забезпечують in-plane роздільність від $\sim 0,7\text{--}0,9$ мм (структурні серії) до $\sim 1,7$ мм (DWI), з повним покриттям мозку ($\approx 9,5\text{--}28$ см залежно від серії).

Таким чином, протокол є методично збалансованим для завдань нашого дослідження: він поєднує високу чутливість до дрібноосередкових змін білої речовини, оцінювання можливих мікрокрововиливів і виключення гострої ішемії, що підсилює валідність подальших клініко-нейровізуалізаційних зіставлень.

Здійснювали кількісне оцінювання виявлених вогнищевих і дифузних змін. За розмірами вогнища класифікувалися: 1) дрібні — 2–4 мм (тип 1 за шкалою Fasekas); 2) великі — 5–10 мм (тип 2 за шкалою Fasekas).

Розширення субарахноїдальних просторів (РСАП) головного мозку, визначалося на сагітальних зрізах лобної ділянки на рівні лобно-тім'яного шва (у мм). За значень 3,0–3,2 мм діагностувався легкий ступінь РСАП, від 3,3 до 3,5 — помірний, більше 3,5 мм — виражений [8].

Розширення шлуночкової системи головного мозку визначалося на рівні візуалізації судинних сплетінь головного мозку, виміром поперечного розміру бічних шлуночків (передніх рогів, тіла, задніх рогів). Також для визначення ступеня розширення шлуночкової системи (РШС) нами було використано показник ширини третього шлуночка (ШТШ) у мм. За значень ШТШ 7,0–7,5 мм діагностувався легкий ступінь РШС, від 7,5 до 8,0 мм — помірний, за ШТШ, яка перевищує 8,0 мм — виражена [8].

2.2.2.2. Магнітно-резонансна томографія шийного відділу хребта

В нашому дослідженні МРТ здійснювали на системі «SIGNA HD» 1,5 Тл (система з високою напруженістю магнітного поля з використанням надпровідного магніту) виробництва General Electric (США).

Для оцінювання стану шийного хребта використовували наступний МР-протокол сканування:

1. SAG T2 FSE — послідовність, зважена за T2, швидкого спін-ехо в сагітальній площині;
2. SAG T1 FSE — послідовність, зважена за T1, швидкого спін-ехо в сагітальній площині;
3. AX T2 FSE — послідовність, зважена за T2, швидкого спін-ехо в аксіальній площині;
4. COR STIR (англ. short tau inversion recovery) — послідовність інверсії-відновлення з пригніченням сигналу від жиру в коронарній площині.

Основні технічні параметри МР-дослідження шийного відділу хребта наведено у табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Параметри МРТ-дослідження шийного відділу хребта

Параметри МРТ-дослідження	Варіанти МРТ-дослідження			
	1	2	3	4
Послідовність	T2 FSE	T1 FSE	T2 FSE	STIR
Проекція	SAG	SAG	TRA	COR
TR, мс	2500	400	2200	3020
TE, мс	110	10	110	150
TI, мс	–	–	–	150
Поле огляду (FOV), см	24	24	20	28
Матриця	320×224	320×224	320×224	320×224
Товщина зрізу, мм	3	3	4	3
Кількість зрізів	12	12	22	12

Цей протокол МРТ шийного відділу хребта є методично збалансованим для завдань дисертації: сагітальні T2 й T1 FSE забезпечують базову

морфологію дисків і каналу, аксіальна T2 FSE з кращою in-plane роздільністю (0,625×0,893 мм) оптимізована для оцінки корінців, форамінальних зон, а STIR (T1 150 мс) підвищує чутливість до набряку, запалення та стрес-реакцій м'яких тканин. Сукупність параметрів (товщина 3–4 мм, покриття до 8,8 см) дозволяє відтворено фіксувати шийні структурні зміни, які потенційно беруть участь у формуванні або підтриманні цервікогенного компонента головного болю та модулюють клінічний перебіг мігрені.

2.2.2.3. Функціональна рентгенографія шийного відділу хребта

Нами використовувалися такі променеві методи дослідження морфо-функціонального і статичного стану хребта та паравертебральних структур: поліпозиційна спондилографія, яка включає оглядову рентгенографію у двох проєкціях всіх відділів хребта і функціональну спондилографію шийного відділу хребта (ШВХ).

Всім пацієнтам було проведено рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта з функціональними навантаженнями і дослідження атланти-окципітального зчленування через рот. Рентгенографію шийного відділу проводили на цифровій рентгенографічній і флюороскопічній системі OPERA T90сех (GMM Group, Італія). Рентгенограми виконувалися в стандартних режимах, в прямій і бічній проєкціях з функціональним навантаженням (згинання-розгинання).

Проводили оцінювання структури, форми, розмірів і контурів кісткових елементів хребців, міжхребцевих просторів.

У бічній проєкції вивчали розміри хребетного каналу з використанням рентгенограмметричних показників.

Ранніми рентгенологічними ознаками були: незначне звуження міжхребцевих просторів і наявність нестабільності в одному або декількох рухових сегментах при незмінених кісткових елементах хребців або незначною скошеністю передніх кутів тіл хребців.

Виражені рентгенологічні ознаки остеохондрозу проявлялися у вигляді потовщення і ущільнення замикальних пластинок, субхондрального склерозу суміжних відділів хребців, крайових кісткових розростань за рахунок часткового або повного окостеніння поздовжньої зв'язки, частіше передньої, різкого звуження міжхребцевих просторів.

За деформуючого спондилоартрозу (СА), який виявлявся у частини пацієнтів з остеохондрозом, визначалося склерозування, подовження, загострення суміжних суглобових поверхонь в міжхребцевих суглобах за звуження суглобових щілин у них. Аналогічні зміни визначалися в унковертебральних суглобах за унковертебрального артрозу.

При оцінці результатів функціональних проб зі згинанням та розгинанням голови в діагностиці нестабільності шийного відділу хребта враховувалися форма, висота тіл хребців та міжхребцевого простору, структура замикальної пластини, наявність остеофітів по краях унковертебральних зчленувань, ступінь зміщення (> 3 мм) та ангуляція ($> 10^0$) хребців під час проведення функціональних проб.

2.2.3. Методи ультразвукового дослідження

2.2.3.1. Дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї

Дослідження проводять з використанням лінійного датчика з частотою 5–10 МГц, починають у В-режимі за поперечного сканування.

Повноцінне визначення стану судин шиї здійснюється шляхом дуплексного сканування у супроводі кольорового, а ще краще — енергетичного доплерівського картування кровотоку. Дослідження магістральних артерій шиї здійснюють за допомогою лінійних датчиків з частотою 5–7 МГц. Для візуалізації ЗагСА датчик розташовують над яремною вирізкою паралельно внутрішньому краю груднино-ключично-соскоподібного м'яза. Змінюючи нахил датчика до поверхні шиї, отримують чітку візуалізацію ЗагСА (рис. 2.1). Під час дослідження ВСА датчик повертають у латеральному напрямі, за візуалізації ЗСА — у медіальному.

Розрізняють кілька відмітних ознак ВСА і ЗСА: ВСА ширше, ніж ЗСА; остання часто дає відгалуження, яких у ВСА немає; індекс периферичного опору (RI) кровотоку в ЗСА більший, ніж у ВСА. Діаметр ЗагСА становить 4,5–6,0 мм ВСА — 3,5–5,0 мм.

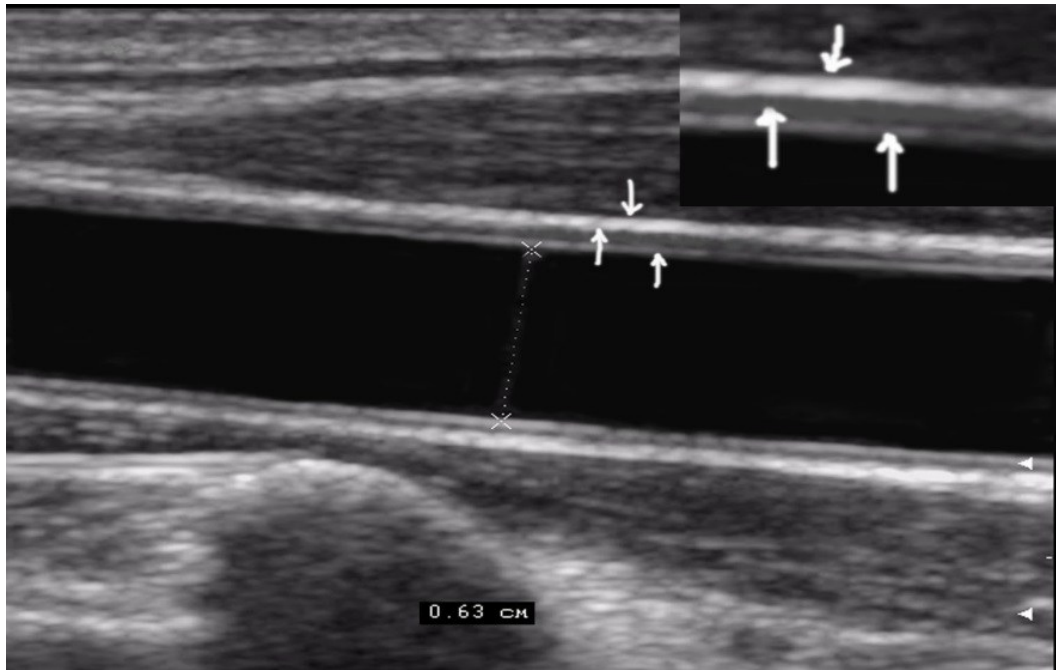


Рис. 2.1. Загальна сонна артерія в нормі

Одночасна візуалізація біфуркації ЗагСА і початкової частини ЗСА та ВСА вдається в більшості випадків, а їхня візуалізація на значній протяжності — зрідка (рис. 2.2).

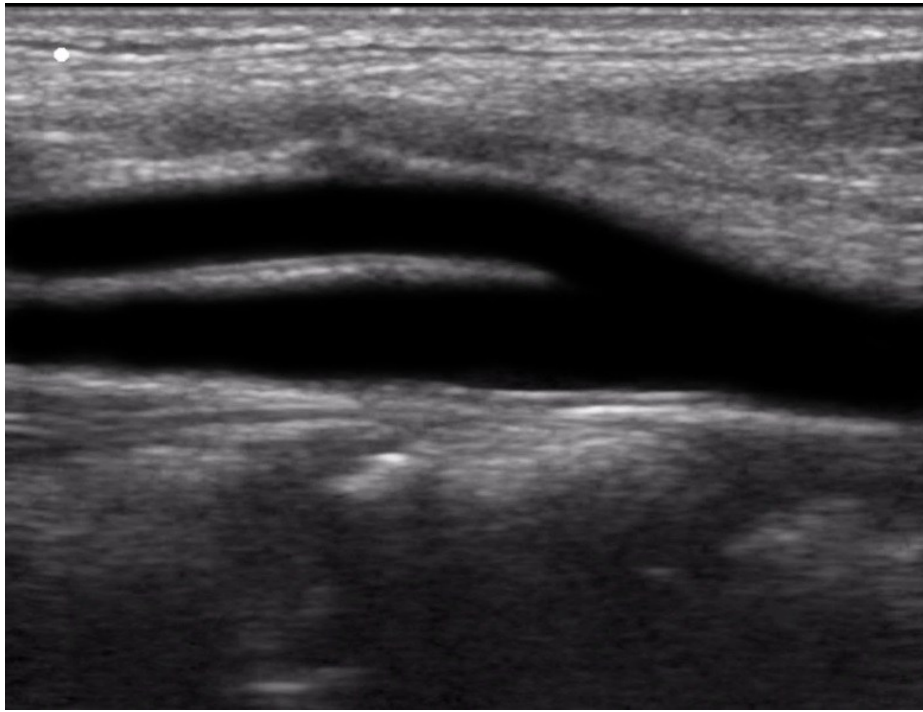


Рис. 2.2. Біфуркація загальної сонної артерії в нормі

Шляхом сканування судин дуги аорти та їхніх гілок на шиї в стінці артерії виявляють три оболонки: внутрішню (лат. *tunica intima*), середню (лат. *tunica media*) і зовнішню (лат. *tunica adventicia*). Внутрішня оболонка утворена шаром ендотеліальних клітин з гладкою поверхнею, підлеглою внутрішньою еластичною поверхнею і підлеглою мембраною (субендотеліальним шаром завтовшки близько 5 мкм), у сонних артеріях ці два шари мають товщину близько 0,02 мм і в нормі їх не видно. Середня оболонка утворена переважно гладкою м'язовою тканиною й еластичною стромою, зовнішня оболонка — крихкою сполучною тканиною з великим вмістом еластичних і колагенових волокон.

Комплекс інтима-медіа складається з двох шарів: ехопозитивної інтими та ехонегативної медії. За ехографії оцінювання товщини комплексу інтима-медіа проводять тільки в ЗагСА і здійснюють на 1 см дистальніше від зони біфуркації. У нормі товщина цього комплексу не перевищує 0,8 мм і внутрішня поверхня стінки судини рівна.

Сонні артерії належать до судин з низьким периферичним опором, а плечоголовний стовбур і підключична артерія — до судин з високим периферичним опором. Периферичний опір у ВСА і ХА нижчий, ніж у ЗагСА і ЗСА. Для ВСА характерна «пологіша» вершина і висока величина діастолічної швидкості кровотоку, тоді як в ЗагСА і ЗСА піки систол загострені, складова діастолі низька. Індекс периферичного опору для ЗагСА — 0,70–0,80; для ВСА — 0,60–0,70; для ЗСА — 0,75–0,85 [1, 6].

Хребетні артерії відходять від підключичних артерій. Зазвичай вічко лівої ХА розташоване проксимальніше, ніж правої. В більшості випадків хід хребетних артерій постійний і в них умовно розрізняють 4 сегменти: I-ий сегмент — від вічка до входу в кістковий канал поперечних відростків 6-го (зрідка 5-го) шийного хребця; II-ий сегмент — у каналі поперечних відростків від 6-го до 2-го шийних хребців; III-ий сегмент — від виходу з каналу поперечного відростка 2-го шийного хребця до входу в череп крізь великий потиличний отвір; після виходу з поперечного відростка 2-го шийного хребця ХА відхиляється дозад і назовні, доходить до поперечного відростка атланта, проходить через нього і робить дугоподібний вигин, який називається «петлею атланта». Можливість руху голови і шийного відділу хребта забезпечується цією петлею. Відстань від входу хребетної артерії крізь великий потиличний отвір до злиття з протилежною хребетною артерією в непарну основну (базилярну) артерію утворює IV-ий сегмент (інтракраніальний відділ хребетної артерії).

Найбільш зручним і доступним для ультразвукового дослідження є II-ий сегмент (рис. 2.3). Під час візуалізації за допомогою ехографії анехогенна трубчаста структура двовимірного зображення хребетних артерій уривається тінню від поперечних відростків шийних хребців, непроникних для ультразвуку. Уривчастість зображення хребетних артерій полегшує їх пошук, отже краще за все ехографію починати з II-го сегмента. Після отримання його зображення датчик потрібно плавно перемістити вниз і вгору, щоб візуалізувати I-ий і III-ий сегменти (рис. 2.4). Їхнє дослідження здійснюють за

допомогою лінійного датчика з частотою 5–7,5 МГц, а IV-ий сегмент можна візуалізувати секторним датчиком з частотою 2–3,5 МГц з трансоксипітального доступу в положенні пацієнта сидячи з максимально нахиленою вперед головою [1, 6].

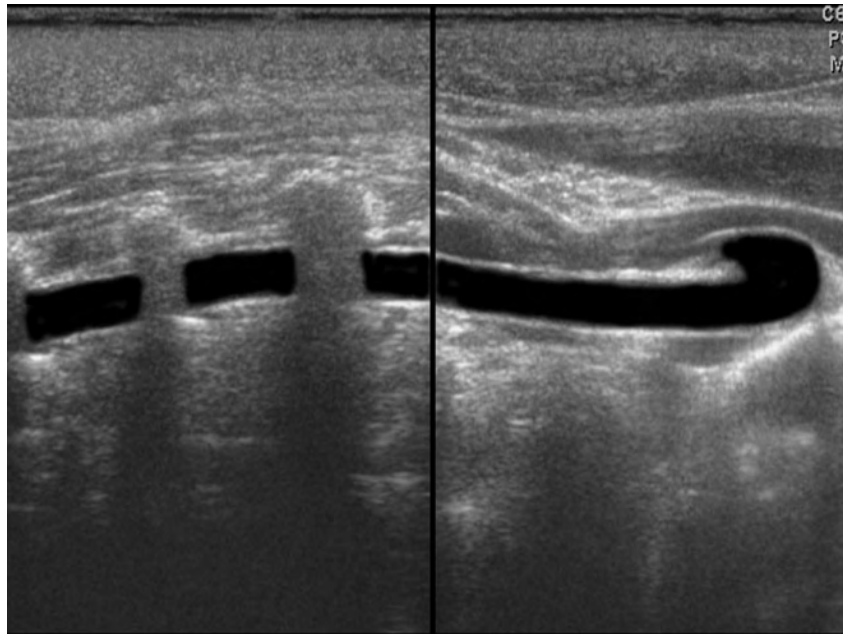


Рис. 2.3. I-ий та II-ий сегменти хребетної артерії в нормі

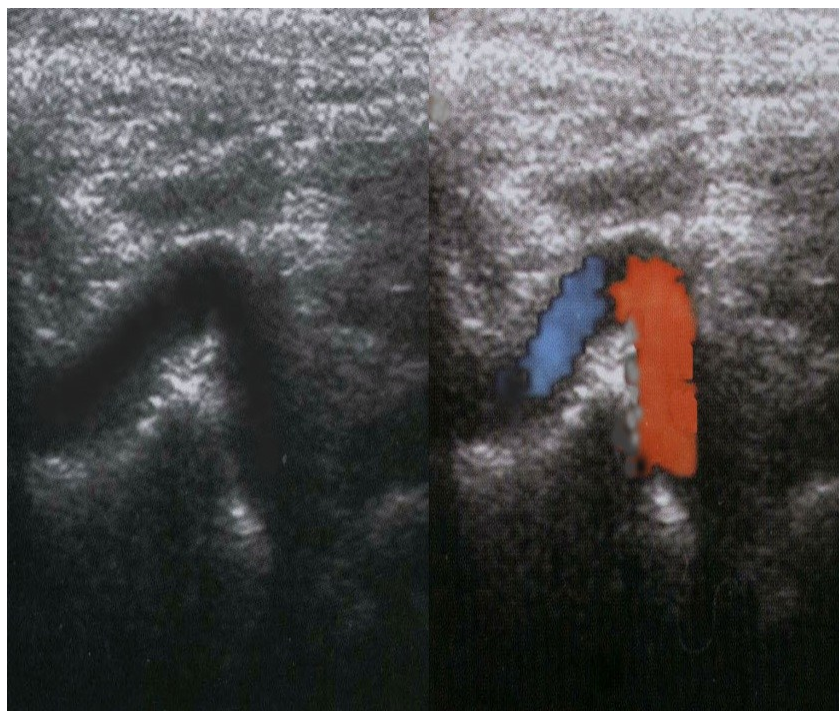


Рис. 2.4. III-ий сегмент хребетної артерії в нормі

Хребетні артерії розташовуються позаду сонних артерій, у більшості випадків їхній діаметр становить 2,5–4,0 мм, у окремих випадках досягаючи 5–6 мм. Сканування ХА здійснюють із зсувом датчика досередини від грудино-ключично-соскоподібного м'яза і переміщуючи від кута нижньої щелепи до верхнього краю ключиці. Вічко правої ХА візуалізується частіше, ніж лівої, що пов'язано з особливостями анатомічного розташування підключичної артерії, від якої в її проксимальному сегменті відходить ХА. У нормі сонні і хребетні артерії пролягають прямолінійно. За поперечного сканування медіально від сонних артерій розташована щитоподібна залоза, латерально і трохи поверхневніше — внутрішня яремна вена.

Під час ультразвукового дослідження хребетних артерій враховують рівень входу їх у кістковий канал поперечних відростків хребців, наявність звивистості, гіпоплазії, тип відходження від підключичних артерій, діаметр у зоні петлі атланта. Під час доплерографії враховують швидкісні показники, їхнє співвідношення, профіль спектра. Кількісне оцінювання кровотоку можливе за правильного вибору кута інсонації. Доплерівський спектр кровотоку периферичного типу з реверсивною фазою і низькою швидкістю діастолі може спостерігатися за гіпоплазії, реєструватися від щито-шийного стовбура, який забезпечує кров'ю м'язові тканини й щитоподібну залозу. Для диференціації щито-шийного стовбура і хребетної артерії потрібно злегка натиснути на щитоподібну залозу, при цьому деформуватиметься доплерівський спектр, отриманий від першого [6].

Діаметр загальної сонної артерії (ЗагСА) вимірюють у проксимальному сегменті на рівні розширеної частини внутрішньої яремної вени (ВЯВ) у поперечному скані за внутрішнім контуром внутрішньої оболонки; в тому самому скані визначають діаметр ВЯВ (передньо-задній розмір), її компресійність. Оцінюють плечо-головний стовбур, устя правої підключичної артерії (ПКА). Діаметр внутрішньої сонної артерії (ВСА) вимірюють у розширеній ділянці (синусі) при поздовжньому скануванні (за технічних труднощів-при поперечному скануванні); діаметр зовнішньої сонної артерії (ЗовнСА) -у

проксимальному сегменті. Діаметр хребтової артерії (ХА) та фрагмент хребтової вени вимірюють у каналному відділі на рівні СIII–СV при поздовжньому скануванні.

Отримані дані зіставляють з нормативними межами. Звуження ХА менше 3 мм трактують як малий діаметр ХА, до 2 мм і менше - як гіпоплазію ХА [1,6].

Розширення ВЯВ більше 3 діаметрів ЗагСА трактують як флебектазію; звуження ВЯВ до діаметра ЗагСА - як малу ВЯВ; звуження менше діаметра ЗагСА - як гіпоплазію ВЯВ [6].

Відзначають звуження або розширення судини: на всьому протязі або локально (стеноз, аневризматичне розширення). До характеристик ходу артерій відносяться: не змінений хід або деформація анатомічного ходу -С-, S-, петлеподібна звивистість, перегин, хвилеподібний хід. Відзначають варіанти анатомічного ходу ХА -рівень входження в канал поперечних відростків. Просвіт артерій може бути прохідний, з наявністю внутрішньопросвітних утворень, непрохідний (оклюзія). Найчастіше до внутрішньопросвітних утворень відносяться атеросклеротичні бляшки (АБ). При описі АБ вказують локалізацію; протяжність (локальна - до 1,5 см / подовжена); товщину, форму (1 стінка, напівциркулярна - 2 стінки, циркулярна - більше 3 стінок); морфологічні компоненти (гомогенна гіпоехогенна / гіперехогенна, гетерогенна переважно гіпо- / гіперехогенна, кальцинована з ехо-гінню); поверхня (рівна, нерівна, виразкування); залишковий просвіт судини та ступінь стенозування. Характеристикою стінки ЗагСА є товщина комплексу інтима-медіа -КІМ), визначають в міліметрах при поздовжньому скануванні ЗагСА на рівні 1 см перед біфуркацією по задній стінці, оцінюють відповідно віковому нормативу [1].

В режимі КДК визначають збереження або порушення кольорової картограми, елайзинг-ефект, дефект заповнення картограми, напрямок кровотоку за даними шкали кольорового кодування. При складнощах візуалізації ділянок судин у пацієнтів за короткої шії рекомендують

застосовувати більш низькі частоти випромінювання (конвексний датчик з частотою 3–5 МГц).

Допплерівське дослідження проводиться з метою оцінювання гемодинамічних параметрів. Реєстрацію спектрограми кровотоку здійснюють за умови встановлення кута напрямку датчика менше 60° для ЗагСА та ЗСА [6].

До якісного оцінювання кровотоку відносяться наступні патерни: кровотік збережений або відсутній; напрямок: антеградний, ретроградний, реверсний; тип кровотоку: фізіологічний (магістральний), патологічний патерн (турбулентний / стенотичний / колатеральний / шунтуючий / утрудненої перфузії); спектральна характеристика: спектральне вікно (збережене/розширене/відсутнє); форма спектрограми (фізіологічна/патологічна).

Кількісне оцінювання кровотоку включає визначення швидкісних параметрів кровотоку: пікової систолічної (V_s), діастолічної (V_d) швидкості кровотоку, аналіз автоматичного розрахунку усередненої за максимальним значенням швидкості кровотоку -УМШ (TAMX), індексів пульсації (PI) та резистентності (RI). Оцінюють відповідність отриманих даних нормативним віковим стандартам.

2.2.3.2. Транскраніальне дуплексне сканування

Транскраніальное дуплексне сканування проводиться векторним (секторним) датчиком, що генерує імпульсні коливання з частотою 1-2,5 МГц (2 МГц) через два основних і два додаткових стандартних доступу. Основними доступами є транстемпоральний - через луску скроневої кістки і субокціпітальний - через великий потиличний отвір, додатковими - трансорбітальний - через верхню очну щілину і трансокціпітальний - через луску потиличної кістки, над потиличним бугром. При проведенні сканування через темпоральної (скроневої) ультразвукове вікно датчик розташовують в області найбільшого стоншування луски скроневої кістки між зовнішнім краєм орбіти і вушної раковиною по лінії, що відповідає верхньому краю

скуловідного відростка. У зазначеній зоні за допомогою зміни кута нахилу датчика проводиться пошук і виявлення артерій. Як правило візуалізуються M1 і M2 сегменти середньої мозкової артерії, A1 і A2 сегменти передньої мозкової артерії (ПМА) і P1 і P2 сегменти задньої мозкової артерії (ЗМА) (рис. 2.5). Для ідентифікації перерахованих судин звертають увагу на глибину сканування і напрямок кровотоку по відношенню до датчика [6,389].

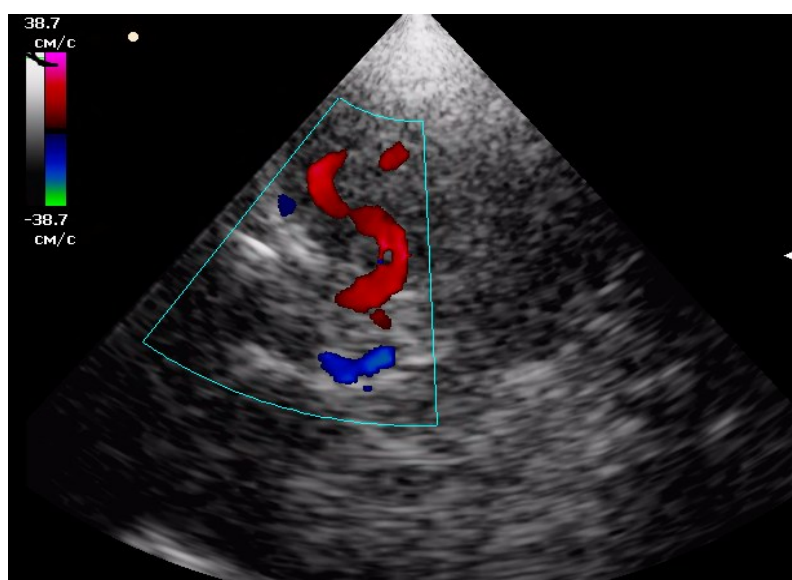


Рис. 2.5. Середня мозкова артерія в нормі

При скануванні через трансорбітальний доступ ультразвуковий датчик встановлюється на верхню повіку при закритих очах пацієнта з орієнтацією площини сканування на потиличний бугор. З цього доступу можна візуалізувати сифон внутрішньої сонної артерії (в поперечному перерізі), очну артерію. Субокціпітальное сканування дозволяє досліджувати інтракраніальних відділи хребетних артерій і основну артерію, в деяких випадках сегменти P1 і P2 задніх мозкових артерій, мозочкові артерії і прямий синус, а також паравертебральні і парабазилярні венозні сплітіння. Датчик розташовують в проекції великого потиличного отвори, направляючи УЗ - промінь наперед і догори так, щоб забезпечити його проникнення через

великий потиличний отвір. При скрутній візуалізації датчик зміщують дещо назовні, вправо або вліво, при цьому ультразвук проникає безпосередньо крізь товщу потиличної кістки. Зазвичай візуалізуються хребетні (ХА) і базилярна артерії (БА) у вигляді V - образної фігури [35].

Правильність локації візуальної інтерпретації одержуваних зображень, перш за все сполучних артерій, необхідно перевіряти за допомогою компресійних проб. Для отримання інформації про функціональну спроможність передньої сполучної артерії проводиться локація сегмента А1 передньої мозкової артерії (ПМА). Далі здійснюється послідовна короткочасна (3-5 с) компресія загальних сонних артерій над гирлом з гомо- і контралатерального боку. При компресії гомолатеральної загальної сонної артерії в разі відсутності або функціональної неспроможності передньої сполучної артерії кровотік значно знижується. При її функціональній спроможності відзначається інверсія кровотоку. При компресії контралатеральної загальної сонної артерії в разі відсутності або функціональної неспроможності передньої сполучної артерії кровотік не змінюється. При її функціональній спроможності відзначається зростання кровотоку в сегменті А1 що локується передньої мозкової артерії. З метою отримання інформації про функціональну спроможність задньої сполучної артерії проводиться локація сегмента Р1 задньої мозкової артерії. Далі проводиться компресія гомолатеральної загальної сонної артерії. При відсутності або функціональної неспроможності задньої сполучної артерії кровотік не змінюється. У разі її функціональної спроможності відзначається посилення кровотоку в сегменті що локується задньої мозкової артерії. Ці проби дозволяють також оцінити правильність ехолокації передньої і задньої мозкових артерій при їх незадовільною візуалізації або атиповому розташуванні. З метою оцінювання правильності ехолокації середньої мозкової артерії досліджують сегмент М1. Далі проводять компресії гомолатеральної загальної сонної артерії, у відповідь на яку відзначається зниження кровотоку в даному сегменті [6,389].

Нормальний потік крові в артеріях вілізієва кола є ламінарним, або організованим. Для нього характерні чіткий рівний контур доплерівської кривої; відсутність спектрального розширення; відсутність реверсивних потоків; типова двофазна крива.

Важливою гемодинамічною особливістю артеріального мозкового кровотоку є низький периферичний судинний опір, що знаходить відображення у відносно низьких значеннях резистивного (RI) і пульсативного індексів (PI).

Локація основних венозних колекторів при дуплексному скануванні здійснюється через скроневе ультразвукове вікно з використанням секторного датчика 7-10 МГц, Базальна вена Розенталя проходить паралельно задній мозкової артерії. Анатомічним орієнтиром при її локації є ніжки мозку (середній мозок). Для отримання зображення прямого синуса необхідно візуалізувати таламус і III шлуночок мозку. Ці венозні структури розташовуються ззаду від анатомічних орієнтирів паралельно середньої лінії мозку. Площина сканування практично паралельна основі мозку. Для візуалізації інших венозних синусів змінюють площину сканування в проекції скроневого вікна з поворотом ультразвукового датчика на 40-60° відносно горизонтальної осі. Дослідження прямого синуса можливо через трансокіпітальне ультразвукове вікно, оскільки при такому положенні датчика напрямок кровотоку в прямому синусі і напрямок поширення ультразвукового проміння практично повністю збігаються, що оптимально для коректного оцінювання параметрів кровотоку [389].

У всіх венах і синусах, які здійснюють відтік крові від головного мозку і доступних ультразвукового дослідження в доплерівському режимі, кровотік має монофазний псевдопульсуючий характер. Доплерівський спектр характеризується практично повною відсутністю спектрального вікна і рівномірним розподілом. При кількісній оцінці показників венозного кровотоку може бути проаналізована максимальна швидкість кровотоку

(Vmax). Хребетні вени були стандартно вивчені в другому (вертебральному) сегменті (ХВ2) з применшені лінійного датчика 7-10 МГц,

При скануванні через трансорбітальний доступ ультразвуковий датчик встановлюється на верхню повіку при закритих очах пацієнта з орієнтацією площини сканування на потиличний бугор. З цього доступу можна лоціювати верхню очну вени (ВОВ) за допомогою лінійного датчика 7-10 МГц.

2.2.3.3. Транскраніальна доплерографія з функціональними навантаженнями

Метод транскраніального дуплексного сканування (транскраніальної доплерографії) дозволяє оцінити стан цереброваскулярної реактивності, що характеризує здатність артеріального відділу церебральної судинної системи до додаткової зміни діаметра у відповідь на дію специфічних подразників, що активують механізми ауторегуляції мозкового кровообігу. В даний час розроблена методика вивчення активності міогенного і метаболічного механізмів церебральної судинної регуляції. Для оцінювання цереброваскулярної реактивності використовуються функціональні навантажувальні тести, які послідовно активують метаболічний і міогенний механізми.

Для отримання достовірної інформації про стан ауторегуляції необхідно в якості функціональних навантажувальних тестів використовувати впливи, що імітують стимули, властиві системі регуляції мозкового кровообращення.

У клінічній практиці для оцінювання церебральної гемодинаміки методом ТКД використовують функціональні навантаження двох типів: 1) тести хімічної природи – гіперкапічні (інгаляція 4-8% карбогену, довільна затримка дихання, внутрішньовенне введення діамокса); гіпероксичні - спонтанна гіпервентиляція, інгаляція кисню; 2) тести фізичної природи: ортостатичне та антиортостатичне навантаження, проба Вальсальви, тести компресії загальної сонної артерії, сублінгвального прийому нітрогліцерину. За результатами функціональних проб розраховуються індекси

реактивності — кількісні оцінки стану і можливостей системи регуляції мозкового кровообігу [28,31].

2.2.3.3.1. Реактивність церебральної артеріальної гемодинаміки

Гіперкапнічне навантаження

Гіперкапнічні тести призводять до реалізації вазоділятаторного резерву резистивних судин, внаслідок чого в судинному басейні знижується циркуляторний опір, зростає об'ємний кровотік.

Останнім часом широко використовується проба з довільною короткочасною (30-40 с) затримкою дихання (Breath-Holding). Судинна реакція, що виражається в розширенні артеріолярного русла і яка веде до збільшення швидкості кровотоку у великих інтракраніальних артеріях, виникає в результаті підвищення рівня ендogenous CO₂ за рахунок тимчасового припинення надходження кисню. Проба з CO₂ демонструє збереження резервів вазодилатації. За результатами проведення гіперкапнічного теста запропоновано коефіцієнта реактивності на гіперкапнічне навантаження [28].

Гіперкапнічну пробу проводять наступним чином. У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (TAV). Потім пацієнтові пропонують максимально видихнути і протягом 30 затримувати дихання, після чого знову фіксують показники TAV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої СМА. Оцінюють коефіцієнт реактивності на CO₂-тест за формулою:

$KpCO_2 = TAV_{v1} / TAV_{v0}$, де TAV_{v1}- швидкість кровотоку після навантаження, TAV_{v0} - фонові швидкість. Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $KpCO_2 = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно (рис. 2.6).

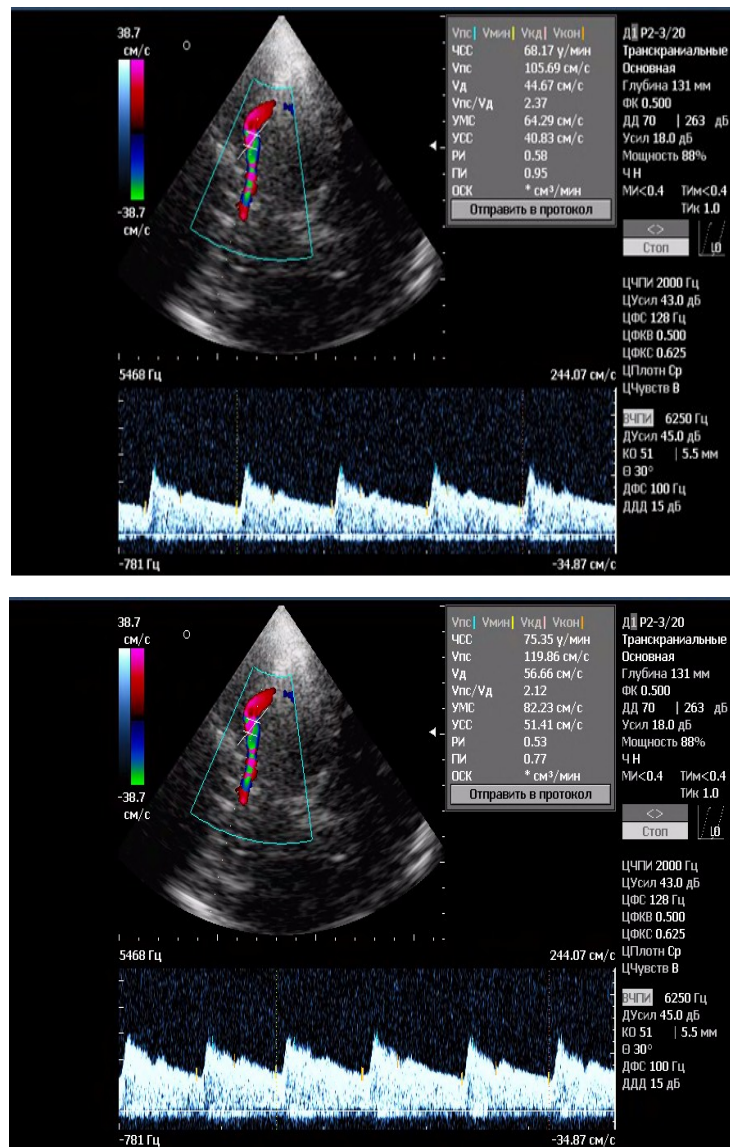


Рис. 2.6. Гіперкапічне навантаження. Підсилення ТАМХ у середній мозковій артерії з 64 до 82 см/с. $KpCO_2$ - 1,28.

Гіпервентиляційне навантаження

Зворотний по спрямованості судинний ефект викликає проба з гіпервентиляцією, яка полягає у виконанні форсованих дихальних рухів протягом 1 хв. Зміни, що розвиваються при цьому характеризуються зниженням швидкісних показників і збільшенням індексів периферичного опору внаслідок констрикції артеріолярного русла.

Гіпервентіляційну пробу проводять наступним чином. У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (ТАV). Потім пацієнтові пропонують максимально здійснювати інтенсивні вдихи і видихи протягом 30 с, після чого знову фіксують показники ТАV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої СМА. Оцінюють коефіцієнт реактивності на O₂-тест за формулою:

$KpO_2 = 1 - (TAVv1 / TAVv0)$, де TAVv1- швидкість кровотоку після навантаження, TAVv0 - фонова швидкість. Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $KpO_2 = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно.

Функціональний метаболічний тест (ФМТ)

Вперше оцінювання метаболічної ланки ауторегуляції за допомогою кистьових навантажувальних тестів було проведено Stoll M. зі співавт. [372]. Дана методика була нами модифікована для практичного застосування для обстеження пацієнтів з болем голови (*патент на корисну модель №139508 Україна. МПК (2019.01) A61B 5.00*).

За допомогою транскраніального дуплексного сканування або транскраніальної доплерографії проводиться локація СМА по черзі з обох сторін з вимірюванням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку ТАV (для ТКДС) або середньої ЛШК (для ТКДГ). Потім пацієнтові пропонується протягом 30 з зробити інтенсивні стискання-розтискання кисті контралатеральної руки, після чого знову фіксуються показники ТАV. Аналогічна процедура повторюється для іншої СМА. Оцінюється коефіцієнт реактивності на функціональний метаболічний тест (КрФМТ) за формулою:

$KpФМТ = V1 / V0$, де V1-швидкість кровотоку після навантаження, V0 - фонова швидкість.

Обчислення проводяться для кожної СМА окремо, потім обчислюється усереднений коефіцієнт за формулою: $K_{pФМТ} = K_{pd} + K_{ps} / 2$, де K_{pd} і K_{ps} - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно.

Фотостимуляційна проба

Фотостимуляційна проба проводиться за наступною методикою. У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію ЗМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (ТАV). Потім пацієнтові пропонують протягом 30 с інтенсивністю відкривати і закривати очі, після чого знову фіксують показники ТАV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої ЗМА. Оцінюють коефіцієнт фотореактивного: $K_{ФР} = TA_{Vv1} / TA_{Vv0}$, де TA_{Vv1} - швидкість кровотоку після навантаження, TA_{Vv0} - фонові швидкість. Обчислення проводять для кожної ЗМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $K_{ФР} = K_{pd} + K_{ps} / 2$, де K_{pd} і K_{ps} - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно.

Функціональний нітрогліцериновий тест

Тести фізичної природи викликають активізацію систем регуляції, спрямованих на мінімалізацію відхилень циркуляторного гомеостазу мозку і забезпечення сталості тиску крові в зоні обмінних судин, що важливо для підтримання водного балансу на рівні капілярів - рівноваги Старлінга.

Найбільш поширений в повсякденній клінічній практиці тест з сублінгвальним введенням нітрогліцерину. Максимум ділататорної реакції відзначається через 2-3 хв після прийому 0,25 мг нітрогліцерину.

У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (ТАV). Потім пацієнтові пропонують прийняти 0.25 нітрогліцеріна сублінгвально, через 3 хв після цього знову фіксують показники ТАV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої СМА. Оцінюють коефіцієнт реактивності на ФН-тест за формулою:

$KpФНТ = 1 - (TAVv1 / TAVv0)$, де $TAVv1$ - швидкість кровотоку після навантаження, $TAVv0$ - фонові швидкості. Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $KpФНТ = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно. В нормі фіксують зниження TAV на 15-18 %.

Каротидний компресійний тест

Каротидний компресійний тест з реєстрацією лінійної швидкості кровотоку в артеріях мозку є безпечним, достовірним, відтворюваним способом напівкількісного оцінювання резерву ауторегуляції і його може бути використано для оцінки тонузу резистивних судин басейну середньої мозкової артерії як одного з найважливіших показників функціонального стану системи мозкового кровообігу

Короткочасна (на 3-5 с) компресія просвіту загальної сонної артерії призводить до різкого падіння в ньому тиску з подальшою полісегментарною дилататорною реакцією, переважно за рахунок активації міогенного механізму регуляції. Крім того, в забезпеченні ауторегуляторних реакцій беруть участь метаболічний, ендотеліальний і невrogenний механізми. Так, при перетисканні гомолатеральної загальної сонної артерії на 3 с, що супроводжувалося зниженням лінійної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії на 30-50%, після припинення компресії відбувалося короткочасне збільшення лінійної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії, величина якого перевищувала вихідну не менш ніж на 10 %.

Компресійний тест Гіллера проводили наступним чином [179]. У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (TAV). Проводять компресію іпсилатеральної загальної сонної артерії на протязі 5 серцевих циклів з припиненням в діастолу. Враховують вихідну TAV ($V1$), TAV під час

компресії (V2), TAV першого-другого піків після компресії (V3). Розраховують коефіцієнт овершута (КО): $КО = V3 / V1$

Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $КО = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно.

Ортостатична проба

Ортостатична проба полягає в підйомі голови пацієнта на 75° щодо горизонтального положення. В результаті відбувається рефлекторне зниження регіонарного артеріального тиску. Це призводить до ауторегуляторної полісегментарної вазодилатації церебральних артерій при різному ступені їх участі в формуванні відповіді. Ультразвуковим еквівалентом цієї відповіді є зниження швидкісних показників кровотоку і підвищення індексів периферичного опору в артеріях основи мозку. За результатами проведення ортостатичної навантаження визначається феномен ортостатичної стійкості, що виражається в зменшенні ЛШК по СМА не більше, ніж на 10%.

У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (TAV). Потім пацієнт виконує швидкий підйом голови на 75° відносно горизонтального положення. після цього знову фіксують показники TAV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої СМА. Оцінюють коефіцієнт реактивності на ОН-тест за формулою: $КрОН = 1 - (TAVv1 / TAVv0)$, де TAVv1- швидкість кровотоку після навантаження, TAVv0 - фонові швидкість. Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $КрОН = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно. В нормі фіксують зниження TAV на 10-15 %.

Антиортостатична проба

При антиортостатичному навантаженні голова пацієнта опущена на 45° щодо горизонтального положення. У відповідь на це рефлекторно підвищується артеріальний тиск, що супроводжується полісегментарним ауторегуляторним звуженням церебральних артерій з переважною вираженістю реакції на рівні внутрішньомозкових артерій. Артеріолярне русло виявляється дилатованим. Це призводить до зростання швидкості кровотоку і зниження індексів периферичного опору в великих інтракраніальних артеріях. Ступінь збільшення швидкісних показників, перш за все усередненої за часом максимальної і середньої швидкості кровотоку, в нормі становить не менше 10% в порівнянні з вихідним рівнем

У положенні пацієнта на спині датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію СМА в дуплексному режимі з визначенням усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (TAV). Потім виконується швидке опускання голови пацієнта на 45° після цього знову фіксують показники TAV. Аналогічну процедуру повторюють для іншої СМА. Оцінюють коефіцієнт реактивності на АОН-тест за формулою:

$KpAON = 1 - (TAVv1 / TAVv0)$, де TAVv1 - швидкість кровотоку після навантаження, TAVv0 - фонові швидкість. Обчислення проводять для кожної СМА окремо, потім обчислюють усереднений коефіцієнт за формулою: $KpAON = Kpd + Kps / 2$, де Kpd і Kps - коефіцієнти реактивності в правій і лівій СМА відповідно. В нормі фіксують зниження TAV на 10-15 %.

Ротаційне навантаження

З метою виявлення вертебрального впливу на хребетні артерії, а також визначення ступеня впливу компресії хребетних артерій на кровотік в ОА, які живлять задні відділи півкуль і стовбур головного мозку і є основним морфологічним субстратом ішемії в вертебро-базиллярному басейні, нами запропонований розрахунок змін усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (TAMX) на тлі ротаційних навантажень в шийному

відділі хребта. Проводиться локація ОА в дуплексному режимі з визначенням ТАМХ. Далі проводиться поворот голови на 90 градусів вліво і вправо в горизонтальній площині з наступним виміром ТАМХ. Визначається співвідношення ТАМХ в тлі і після ротації. Проба вважається негативною при зміні ТАМХ менше 20%, при зміні ТАМХ від 20 до 30% проба вважається умовно позитивною (або демонструє помірну гіперреактивність). При зміні ТАМХ понад 30% проба вважається абсолютно позитивною (або демонструє виражену гіперреактивність). Для уточнення характеру ураження хребетної артерії має значення вектор зміни швидкості кровотоку. При збільшенні ТАМХ на тлі ротаційних навантажень можна говорити про іритативний варіант синдрому хребетної артерії, пов'язаний з подразненням паравертебрального вегетативного сплітіння. При зниженні ТАМХ на тлі ротаційних навантажень можна говорити про компресійний варіант синдрому хребетної артерії, пов'язаний з механічною компресією ХА у 2 або 3 сегментах [2,3].

2.2.3.3.2. Реактивність церебральної венозної гемодинаміки

Для оцінювання функціонального стану венозного відділу системи мозкового кровообігу застосовуються ортостатичне і антиортостатичне навантаження. Рефлекторна зміна артеріального тиску і відповідна реакція артериолярного дерева призводять до поєднаної реакції мозкових вен. У відповідь на ортостатичне навантаження відзначається зниження максимальної швидкості в інтракраніальних венах, у відповідь на антиортостатичне - її посилення.

Реактивність церебральних вен, зокрема прямого синуса (ПС) і базальної вени Розенталя (БВР) на CO_2 у здорових має односпрямовану реакцію з аналогічною пробою в СМА, при цьому посилення швидкості венозного кровотоку не менше ніж в 1.5 рази перевищує аналогічні показники для СМА. Збільшення концентрації CO_2 в крові, за рахунок безпосереднього

роздратування рецепторних зон, викликає підвищення тонуусу веноних структур і збільшує веноний відтік, запобігаючи гіперемію мозку в зазначених умовах.

Гіперкапнічний тест.

Оцінювання CO₂-реактивності в прямому синусі здійснюють наступним чином. У положенні пацієнта на животі датчик розміщують в потиличній області черепа. Проводять локацію ПС в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{max}). Потім пацієнтові пропонують максимально видихнути і протягом 30с затримувати дихання, після чого знову фіксують показники (V_{max}). Оцінюють коефіцієнт реактивності на CO₂-тест за формулою: $KpCO_2 = V_{max1} / V_{max0}$, де V_{max1}- швидкість кровотоку після навантаження, V_{max0} - фонова швидкість.

Оростатичний тест.

Прямий синус. У положенні пацієнта на животі датчик розміщують в потиличній області черепа. Проводять локацію ПС в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{max}). Потім пацієнт виконує швидкий підйом голови на 75° відносно горизонтального положення. після цього знову фіксують показники V_s. Оцінюють коефіцієнт реактивності на ОН-тест за формулою:

$KpOH = 1 - (V_{maxv1} / V_{maxv0})$, де V_{maxv1}- швидкість кровотоку після навантаження, V_{maxv0} - фонова швидкість.

Базальна вена Розенталя. У положенні пацієнта на животі датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію БВР в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{max}). Потім пацієнт виконує швидкий підйом голови на 75° відносно горизонтального положення. після цього знову фіксують показники V_{max}. Оцінюють коефіцієнт реактивності на ОН-тест за формулою:

$KpOH = 1 - (V_{maxv1} / V_{maxv0})$, де V_{maxv1}- швидкість кровотоку після навантаження, V_{maxv0} - фонова швидкість.

Хребетні вени. У положенні пацієнта на спині лінійний датчик 7-10 МГц розміщують в проекції сегмента V2 хребетної артерії. Проводять локацію ХВ, розташованої поруч зі ХА в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{\max}). Потім пацієнт виконує швидкий підйом голови на 75° відносно горизонтального положення. після цього знову фіксують показники V_s . Оцінюють коефіцієнт реактивності на ОН-тест за формулою: $KpOH = 1 - (V_{\max v1} / V_{\max v0})$, де $V_{\max v1}$ - швидкість кровотоку після навантаження, $V_{\max v0}$ - фонова швидкість.

Антиортостатичний тест

Прямий синус. У положенні пацієнта на животі датчик розміщують в потиличній області черепа. Проводять локацію ПС в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{\max}). Потім виконується швидке опускання голови пацієнта на 45° відносно горизонтального положення. Після цього знову фіксують показники V_{\max} . Оцінюють коефіцієнт реактивності на АОН-тест за формулою: $KpAON = 1 - (V_{\max v1} / V_{\max v0})$, де $V_{\max v1}$ - швидкість кровотоку після навантаження, $V_{\max v0}$ - фонова швидкість.

Базальна вена Розенталя. У положенні пацієнта на животі датчик розміщують в скроневій області черепа. Проводять локацію БВР в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{\max}). Потім виконується швидке опускання голови пацієнта на 45° відносно горизонтального положення. Після цього знову фіксують показники V_{\max} . Оцінюють коефіцієнт реактивності на АОН-тест за формулою: $KpAON = 1 - (V_{\max v1} / V_{\max v0})$, де $V_{\max v1}$ - швидкість кровотоку після навантаження, $V_{\max v0}$ - фонова швидкість.

Хребетні вени. У положенні пацієнта на спині лінійний датчик 7-10 МГц розміщують в проекції сегмента V2 хребетної артерії. Проводять локацію ХВ, розташованої поруч зі ХА в дуплексному режимі з визначенням максимальної швидкості кровотоку (V_{\max}). Потім виконується швидке опускання голови пацієнта на 45° відносно горизонтального положення. Після цього знову

фіксують показники V_{\max} . Оцінюють коефіцієнт реактивності на АОН-тест за формулою: $KpAON = 1 - (TAVv1 / TAVv0)$, де $TAVv1$ - швидкість кровотоку після навантаження, $TAVv0$ - фонова швидкість.

2.2.3.4. Ультразвукове дослідження міжхребцевих дисків шийного відділу хребта

Ультразвукове дослідження проводилося на рівні дисків C2-C3, C3-C4, C4-C5, C5-C6, C6-C7, C7-Th1, в сагітальній і аксіальній проекціях. У сагітальній проекції були визначені висота МХД, в аксіальній проекції - сагітальний розмір МХД, хребтного каналу (ХК), їх співвідношення (МХД / ХК), сагітальний розмір переднього дурального простору (ПДП) і заднього дурального простору (ЗДП), їх співвідношення (ПДП / ЗДП), а також співвідношення ПДП / ХК. Крім кількісних параметрів ХДС вивчено також стан МХД - пульпозного ядра (ПЯ) і фіброзного кільця (ФК) [34].

До якісних змін МХД відносилися: 1) підвищення ехогенності ПЯ; 2) неоднорідність ехоструктури ПЯ; 3) усунення ПЯ; 4) підвищення ехогенності ФК; 5) неоднорідність ФК; 6) витончення ФК; 7) випинання ФК більше 2 мм; 8) звуження корінцевих каналів [34].

2.2.4. Статистична обробка та аналіз даних

Обчислення проводилися в пакеті статистичного аналізу Statistika 13.0, а також за допомогою табличного процесора Excel. Для аналізу отриманих результатів дослідження використовувалися стандартні методи статистичної обробки. Кількість спостережень (пацієнтів, учасників дослідження) позначали n .

Достовірність відмінностей середніх показників оцінювали за t -критерієм Стюдента-Фішера, достовірним вважали значення показника p -критерія та (або) q -критерія (p -значення, скориговане методом КГ (англ. false discovery rate, FDR) за Бенджаміні-Хохбергом, використовується для множинних порівнянь, щоб зменшити ймовірність хибнопозитивних

результатів) менше 0,05. Випадки відсутності статистичної значимості позначали «н/з».

Характер розподілу кількісних ознак, оцінений стандартним способом, був близький до нормального, що дозволило застосовувати параметричні методи статистики. Для опису центральної закономірності визначали середню арифметичну величину (M), варіативність ознаки характеризували з обчисленням стандартної похибки середньої (m) та довірчим 95 % інтервалом (ДІ). Визначали арифметичну різницю Δ .

Вірогідність відмінності вибірок за кількісними показниками обчислювали за допомогою t-критерія або Стьюдента (англ. Student t test) для незалежних вибірок за рівних дисперсій, або Уелча (англ. Welch t test) за нерівних дисперсій, наводили величину t .

Для безперервних змінних ($M \pm m$) застосовано однофакторний дисперсійний аналіз, аналіз варіацій (англ. analysis of variance, ANOVA) зі зведених даних з визначенням показника розміру ефекту η^2 , а також g критерію Хеджеса (англ. Hedges' g) — стандартизованого показника розміру ефекту з поправкою на розмір вибірки, орієнтовна інтерпретація за величиною g : 0,2 — малий ефект, 0,5 — середній ефект, 0,8 і більше — великий ефект.

За множинних порівнянь здійснювали корекцію випадкової знахідки (англ. false discovery rate, FDR) за Бенджаміні–Хохбергом (Benjamini–Hochberg) у межах кожного показника.

Якісні показники описували у абсолютних (абс.) та відносних (відсоткових) величинах, розраховуючи частку та 95 % ДІ за Вільсоном (Wilson), який придатний для пропорцій за скінченних n . Для клінічно значущих порогів зводили категорії у дихотомії та також подавали 95 % ДІ. Порівняння двох груп за якісною ознакою проводилося шляхом кутового перетворення Фішера (англ. Fisher angular transformation) з наведенням величини емпіричного кута ϕ , більше двох груп — шляхом побудови таблиць супряженості із наступним застосуванням метода максимальної

правдоподібності критерію «хі-квадрат» (χ^2). Додатково розраховували відношення ризиків (англ. risk ratio) з наведенням відповідних 95 % ДІ та q.

Ранговий кореляційний аналіз проводили для визначення зв'язків показників, використовуючи коефіцієнт кореляції Кендалла (τ). Рангова кореляція (РК) є аналогом парної кореляції для тих випадків, коли величини, наявність зв'язку між якими потрібно перевірити, представлені не в шкалі відношень, а в якій-небудь іншій. Найчастіше така ситуація виникає, якщо ми маємо справу з суб'єктивними оцінками об'єктивних явищ, які не можна виміряти, тобто з експертними оцінками. Крім того, РК використовується в тих випадках, коли закон розподілу змінних, що вивчаються, не є нормальним. Коефіцієнти кореляції називають ранговими, оскільки перед обчисленнями значення змінних перетворюють на ранги. Для цього наявні значення змінних розташовують в ранжируваний ряд (впорядкований за величиною). Значення в початковому стані можуть бути таким ранжируваним рядом. Потім кожному значенню надається ранг від 1 до n, де n — кількість аналізованих об'єктів. В тому випадку, якщо декілька елементів мають один і той же ранг, то кожному з них надається середнє від займаних ними місць.

Припущення:

- всі спостереження взаємно незалежні;
- всі значення спостережень вибрані з однієї і тієї ж двовимірної генеральної сукупності, тобто X і Y однаково розподілені.

Існує декілька різних способів обчислення коефіцієнтів РК. Найчастіше використовують коефіцієнт Кендала (τ).

Результати розділу 2 опубліковано у таких наукових працях автора:

1. Глоба МВ, Калашніков ВЙ, Лінська ГВ. Пропозиції щодо стандартизації ультразвукового дослідження судин шиї та голови. Український нейрохірургічний журнал. 2017; 1:40-45.
2. Abdullaiev RYa, Sysun LA, Kalashnikov VI, Kostyukovskaya AE, Abdullaiev RR. Methodical aspects of dopplerography of the main arteries in the circle of Willis. J Brain Neurol. 2017;1 (1): 9-13.

РОЗДІЛ 3
КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
ГОЛОВНОГО МОЗКУ Й ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА
У ПАЦІЄНТІВ З ГОЛОВНИМ БОЛЕМ

3.1. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з мігренню

Нами проводилося клініко-інструментальне обстеження 124 пацієнтів молодого віку (18-44 років) з мігренню, в т.ч. 55 чоловіків і 69 жінок. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: мігрень без аури (група 1 - 63 пацієнта), мігрень з аурою (група 2 - 61 пацієнт) у відповідності і з критеріями міжнародної класифікації головних болів (МГГБ-3, 2018). Всім пацієнтам проводилося клініко-неврологічне обстеження. Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом. Були враховані частота нападів, тривалість нападів, частота прийому анальгетиків та/або триптанів. З метою визначення тяжкості стану в момент нападу використовувалася шкала МИДАС, яка характеризує ступінь зниження функціональної активності пацієнта з мігренню. Оцінка 20 і більше балів характеризує важку форму мігрени.

Основні характеристики головного болю у пацієнтів з мігренню представлені в табл.3.1.

Таблиця 3.1

Клінічна характеристика пацієнтів з мігренню, $M \pm m$

Показники	1 група (n = 63)	2 група (n = 61)	p
Вік, років	36,2 ± 5,3	28,9 ± 7,1	0,41
Тривалість мігрені, років	13,8 ± 5,4	10,5 ± 6,1	0,69
Частота нападів, днів / міс	5,8 ± 3,1	5,2 ± 2,7	0,88
Середня тривалість нападу, ч	43,8 ± 11,7	57,6 ± 12,2	0,42
Інтенсивність ГБ, ВАШ	6,9 ± 1,6	8,2 ± 1,4	0,54
MIDAS (опитувальник оцінки порушень життєдіяльності за мігрені)	29,3 ± 7,6	33,8 ± 9,1	0,71

Між пацієнтами 1-ої і 2-ої груп статистично значущих відмінностей за віком, тривалістю анамнезу, частотою нападів, середньою тривалістю нападу, інтенсивністю болю та сумарним балом MIDAS не встановлено (усі $p > 0,05$; $q \geq 0,846$). Отже, групи клінічно зіставні й коректність подальших міжгрупових порівнянь за гемодинамічними показниками можлива без необхідності додаткової стратифікації за наведеними змінними.

Больовий синдром в нападний період нападу у пацієнтів з мігренню характеризувався такими критеріями: лобно-очноямкову-скронева локалізація болю була переважаючою в обох клінічних групах (55 (87,3%) в 1-й групі, 58 (95,1% у 2-й групі). За характером болю під час нападу виявлялися пульсуючий тип 49 (77,7%) пацієнтів 1-ої групи і 47 (77,0%) пацієнтів 2-ої групи), розпираючий - 5 (7,9%) і 4 (6,5%) відповідно, поєднання даних типів -

у 11 (17,4%) і 9 (14,7%). У 28 (44,4%) пацієнтів 1-ої групи і у 22 (36,0%) пацієнтів 2-ої групи відзначалася переважно лівобічна локалізація больового нападу, у 21 (33,3%) пацієнтів 1-ої групи і у 25 (40,9%) пацієнтів 2-ої групи - переважно правобічна, у 14 (22,2%) пацієнтів 1-ої групи і у 14 (22,9%) пацієнтів 2-ої групи - чергування сторін. Напади при пробудженні були характерні для 30 (47,6%) пацієнтів 1-ої групи і 23 (37,7%) пацієнтів 2-ої групи, денні напади - відповідно для 28 (44,4%) пацієнтів 1 групи і 31 (50,9%) пацієнта 2 групи, нічні - для 5 (7,9%) пацієнтів 1 групи і 7 (11,5%) пацієнтів 2 групи. Характерними супутніми симптомами нападу мігрени були фотофобія (47 (74,6%) пацієнтів 1 групи і 54 (88,5%) пацієнтів 2 групи), фонофобію (45 (71,4%) пацієнтів 1 групи і 48 (78,7%) пацієнтів 2 групи), відчуття пульсації в голові (27 (42,9%) пацієнтів 1 групи і 24 (39,3%) пацієнта 2 групи), нудота і блювота (23 (36,5%) пацієнта 1 групи і 29 (47,50%) пацієнтів 2 групи), запаморочення (22 (34,9%) пацієнта 1 групи і 19 (31,1%) пацієнтів 2 групи). Напади купировалися після прийому анальгетиків, антимигренозних препаратів триптанового ряду або їх комбінацій (рідше зазначалося мимовільне купірування нападу під час сну).

Провідними суб'єктивними симптомами в період між нападами у пацієнтів з мігренню були: загальна слабкість і зниження працездатності (27 (42,9%) пацієнтів в 1-й групі і 30 (49,1%) пацієнтів у 2-й групі), ознаки емоційної нестійкості в поєднанні з дратівливістю і плаксивістю - відповідно 24 (38,1%) і 20 (32,7%) пацієнтів, запаморочення, переважно, несистемного характеру - 25 (39,6%) і 20 (32,7%) пацієнтів відповідно, шум в голові - 17 (26,9%) і 13 (21,3%) пацієнтів відповідно, порушення сну - 8 (12,7%) і 11 (18,0%) пацієнтів відповідно, зниження пам'яті - 7 (11,1 %) і 9 (14,7%) пацієнтів відповідно.

Ознаки артеріальної гіпертензії 1 ст. було виявлено у 24 (38,1%) пацієнтів 1 групи та і 20 (32,7%) пацієнтів 2 групи.

У неврологічному статусі у пацієнтів з мігренню домінували ознаки вегетативної дисфункції – у 49 (77,7%) пацієнтів 1-ої групи та 47 (77,0%)

пацієнтів 2-ої групи, поживлення сухожильних рефлексів - відповідно у 34 (53,9%) і 39 (63,9%) пацієнтів, похитування в позі Ромберга- у 13 (20,7%) і 12 (19,7%), легкі окорухові порушення - у 9 (14,3%) і 10 (16,4%), легка асиметрія лицьової мускулатури - у 8 (12,7%) і 5 (8,2%) пацієнтів.

При дослідженні вегетативного статусу відмічалася переважно симпатична спрямованість ВТ у пацієнтів 2-ої групи (47 пацієнтів (77,0%)), у 1-й групі представленість симпатикотонії (25 пацієнтів (40,9%)) та ейтонії (28 пацієнтів (44,4%)) була приблизно однаковою. ВР була збільшена в обох клінічних групах, з акцентом у 2-й групі (34 (53,9%) та 48 (78,7%). Вегетативне забезпечення автономної діяльності було патологічним у 49 (77,7%) пацієнтів 1-ої групи та 39 (63,9%) пацієнтів 2-ої групи, при цьому недостатнє ВЗД переважало в обох групах.

3.2. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з головним болем напруги

Було досліджено 186 пацієнтів молодого віку (18 - 44 років) з головним болем напруги; в т.ч. нечастий епізодичний ГБН (НЕГБН) - 68 пацієнтів (1 група), частий епізодичний ГБН - 64 пацієнта (2 група), хронічний ГБН - 54 пацієнта (3 група). Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [5]. Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом. Були враховані частота нападів, тривалість нападів, частота прийому анальгетиків та/або міорелаксантів. Визначення болючості перикраніальних м'язів здійснювалося методом мануальної пальпації з подальшим оцінюванням за системою Total Tenderness Score «Загальна шкала напруги».

Основні характеристики головного болю у обстежених пацієнтів представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристика головного болю у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$

	НЕГБН n = 68	ЧЕГБН n = 64	ХГБН n = 54
Вік, років	22,4 ± 3,2 ^{** ***}	30,1 ± 5,2 ^{***}	33,5 ± 4,4 ^{**}
Тривалість ГБ, років	3,1 ± 1,4 ^{** ***}	5,2 ± 2,3 ^{***}	6,8 ± 4,2 ^{**}
Частота ГБ, днів/міс.	1,8 ± 0,4 ^{** ***}	5,6 ± 3,6 ^{***}	17,8 ± 4,5 ^{**}
Інтенсивність ГБ, ВАШ	3,2 ± 1,4 ^{**}	3,5 ± 1,8 ^{**}	7,7 ± 2,1 ^{**}
Болючість перикраніальних м'язів, середній бал	1,2 ± 0,3 ^{**}	1,2 ± 0,4 ^{**}	2,6 ± 0,3 ^{**}
Частота прийому анальгетиків та (або) міорелаксантів, днів/міс.	1,8 ± 0,3 ^{** ***}	2,3 ± 1,7 ^{***}	8,5 ± 3,6 ^{**}

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи пацієнтів з НЕГБН вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно групи пацієнтів з ЧЕГБН вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно групи пацієнтів з ХГБН вірогідні за $p < 0,05$.

Віковий профіль та анамнез головного болю послідовно «зміщуються» у бік більшого стажу від НЕГБН до ЧЕГБН і далі до ХГБН: у пацієнтів із хронічним ГБН вік на 11,1 року вищий за НЕГБН ($33,5 \pm 4,4$ проти $22,4 \pm 3,2$; $q < 0,01$; $g = 2,92$) і на 3,4 року — за ЧЕГБН ($q < 0,01$), а тривалість ГБ — відповідно на 3,7 та 1,6 року довша ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,014$). Частота нападів різко

зростає вздовж спектра: $1,8 \pm 0,4$ дня/міс у НЄГБН, $5,6 \pm 3,6$ у ЧЄГБН і $17,8 \pm 4,5$ у ХГБН; відмінності великі за ефектом (наприклад, ХГБН проти НЄГБН: $\Delta = +16,0$ дня/міс; $q < 0,01$; $g = 5,29$). Інтенсивність болю за ВАШ у ЧЄГБН і НЄГБН не відрізняється ($p = 0,289$), натомість у ХГБН вона значно вища ($7,7 \pm 2,1$ бала) проти обох епізодичних варіантів (усі $q < 0,01$; $g \geq 2,15$). Болючість перикраніальних м'язів практично однакова при епізодичних формах ($1,2 \pm 0,3 - 0,4$ бала; $p = 1,00$), проте при хронічній формі суттєво зростає до $2,6 \pm 0,3$ бала (усі $q < 0,01$; $g \geq 3,89$). Частота прийому анальгетиків/міорелаксантів також збільшується: невелика різниця між ЧЄГБН і НЄГБН ($\Delta = +0,5$ дня/міс; $p = 0,023$), але різко більша потреба у ХГБН як порівняно з НЄГБН ($\Delta = +6,7$; $q < 0,01$), так і з ЧЄГБН ($\Delta = +6,2$; $q < 0,01$).

У пацієнтів із хронічним головним болем напруги порівняно з епізодичними формами встановлено значно старший вік і довший анамнез, кратно більшу частоту нападів, істотно вищу інтенсивність болю та болючість перикраніальних м'язів, а також значно частіше застосування анальгетиків/міорелаксантів (усі $q < 0,01$, окрім незначущої різниці інтенсивності між ЧЄГБН і НЄГБН). Отримані великі стандартизовані ефекти підтверджують прогресивне обтяження клінічного фенотипу вздовж градієнта від нечастого епізодичного до хронічного ГБН, що має бути враховано під час стратифікації ризику та планування інтервенцій.

Головний біль у всіх клінічних групах, як правило, визначався як давлячий або стискаючий (1 група - 61 (89,7%) пацієнт, 2 група - 59 (92,2%) пацієнтів, 3 група - 46 (85,9%) пацієнтів. у переважної більшості пацієнтів біль носив двосторонній характер, з провідним больовим вогнищем у тім'яній (1 група - 27 (39,7%) пацієнтів, 2 група - 30 (46,9%) пацієнтів, 3 група - 22 (40,8%) пацієнтів), лобової (23 (33,8%), 19 (29,7%) і 20 (37,0%) пацієнтів відповідно) або потиличної (16 (23,5%), 11 (17,2%) і 14 (25,9%) відповідно) областях. Рідше відзначалися лобно-скронева, лобно-тім'яна, тім'яно-скронева і тім'яно-потилична локалізація. Провокуючими факторами розвитку епізодів ГБН були емоційні стреси (1 група - 25 (36,7%), 2 група - 22 (34,3%), 3 група -

17 (25,9%) пацієнтів), отримання негативної інформації (24 (35,3%), 18 (28,1%) і 15 (27,8%) пацієнтів відповідно), носіння щільного головного убору (14 (20,6%), 10 (15,7%) і 12 (22,2%), розчісування (8 (11,8%), 11 (17,9%) і 9 (16,7%).

Супроводжуючі синдроми виявлялися, переважно, у вигляді нудоти (1 група - 8 (11,8%) пацієнтів, 2 група - 9 (14,1%) пацієнтів, 3 група - 6 (11,1%) пацієнтів і фонофобію (6 (8,8%), 7 (10,9%) і 5 (9,2%). Головний біль у всіх групах купувався прийомом анальгетиків. У неврологічному статусі у пацієнтів з ГБН переважали ознаки вегетативної дисфункції (1 група - 49 (72,1%), 2 група - 43 (67,2%), 3 група - 35 (64,9%) пацієнтів), емоційна лабільність (46 (67,6%), 39 (60,9%) і 35 (64,9%), сухожильна гіперрефлексія з розширенням рефлексогенних зон (32 (47,1%), 37 (57,9%) і 25 (46,3%) пацієнтів) при відсутності вогнищевої неврологічної симптоматики. Ознаки артеріальної гіпертензії 1 ст. було виявлено у 14 (20,6%) пацієнтів 1 групи, 18 (28,1%) пацієнтів 2 групи, 15 (27,8%) пацієнтів 3 групи.

У пацієнтів 1 та 2 груп спостерігалася переважно симпатична спрямованість ВТ (1 група - 46 (67,6%) пацієнтів, 2 група - 37 (57,9%) пацієнтів), при ХГБН переважно відзначалася парасимпатикотонія (34 (62,9%) пацієнтів). Також у більшості пацієнтів 1 та 2 груп ВР була підвищена (49 (72,1%) пацієнтів та 41 (64,1%), у пацієнтів 3 групи переважно знижена (38 (70,4%). Вегетативне забезпечення автономної діяльності було переважно патологічним у всіх групах, при тому надмірне ВЗД було характерним для 1 групи (37 (54,4%) пацієнтів), а недостатнє для 2 та 3 груп (30 (46,9%) пацієнтів та 29 (53,7%) пацієнтів).

3.3. Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з цервікогенним головним болем

Було досліджено 146 пацієнтів з цервікогенним головним болем у віці від 18 до 44 років, в т.ч. група пацієнтів молодого віку (22-44 років) - 114 (чоловіків - 59, жінок - 55); група юнацького віку 18-21 років - 32 (юнаків - 14, дівчат - 18). Всі пацієнти були розділені на дві клінічні групи: 1 група - цервікокраніалгія (ЦКА) - 82 пацієнта; 2 група - задньошийний симпатичний синдром Барре-Льєсу (СБЛ) - 64 пацієнта. Провідним клінічним синдромом у обстежених пацієнтів був головний біль в шийно-потиличній області односторонньої локалізації, пов'язаний з рухами у шийному відділі хребта.

Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом. Були враховані частота нападів, тривалість нападів, частота прийому анальгетиків та/або міорелаксантів.

Основні характеристики головного болю у обстежуваних пацієнтів представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Характеристика головного болю у пацієнтів с ЦГБ, $M \pm m$

	ЦКА n = 82	СБЛ n = 64	p
Вік, років	32,4 ± 4,6	25,3 ± 5,1	0,30
Тривалість ГБ, років	7,3 ± 3,8	5,9 ± 4,8	0,82
Частота ГБ, днів/міс.	9,4 ± 4,6	7,3 ± 3,2	0,71
Інтенсивність ГБ, ВАШ	5,7 ± 2,4	7,1 ± 2,6	0,70
Частота прийому анальгетиків та (або) міорелаксантів, днів/міс.	4,2 ± 1,5	7,1 ± 2,2	0,28

Між пацієнтами груп ЦКА та СБЛ із цервікогенним головним болем статистично значущих відмінностей за віком, тривалістю та частотою головного болю, інтенсивністю болю за ВАШ і частотою прийому анальгетиків/міорелаксантів не виявлено (усі $p > 0,05$; $q \geq 0,758$; ефекти малі). Отже, підгрупи клінічно зіставні, що дозволяє використовувати їх для подальших міжгрупових порівнянь показників без необхідності додаткової корекції за наведеними змінними.

У пацієнтів з ЦГБ характер болю частіше визначається як тупий біль середньої або високої інтенсивності (1 група - 69 (84,1%), 2 група - 43 (67,2%) пацієнтів. Рідше болі носили пульсуючий (7 (8,5%) і 14 (21,9%) пацієнтів відповідно) або стріляючий характер (6 (7,3%) і 7 (10,4%), статистично частіше спостерігалися у пацієнтів 2 групи. Біль переважно локалізується в шийній-потиличній (1 група - 55 (67,1%) пацієнтів, 2 група - 47 (73,4%) пацієнтів відповідно) і тім'яно-потиличній (27 (32,9%) і 17 (26,6%) області, з переважною іррадіацією в тім'яно-скроневу (36 (43,9%) і 19 (29,7%), лобно-орбітальну (29 (36,6%) і 22 (34,4%), орбітальну (17 (19,5%) і 23 (35,9%) області. Найчастіше вона локалізується з одного боку, носить в основному нападоподібний (59 (71,9%) та 47 (73,4%) характер. Біль виникає частіше після перебування в незручній позі, в т. ч. під час сну (1 група - 35 (42,7%), 2 група - 23 (35,9%) пацієнтів), поворотів та нахилів голови (31 (37,8) і 29 (45,3%), в ряді випадків при розчісуванні волосся. Біль посилюється при рухах шиї, може супроводжуватися відчуттям печіння (1 група - 22 (26,9%), 2 група - 26 (40,7%), запамороченням з нудотою (25 (30,5%) і 14 (21,9 %), відчуттям шуму і дзвону у вухах (23 (28,0%) і 14 (21,9%), відчуттям «миготіння мушок» перед очима (12 (14,6%) і 15 (23,4%), зниженням гостроти зору і відчуттям пелени перед очима (7 (8,5%) і 9 (14,1%), відчуттям двоїння в очах (6 (7,3%) і 7 (10,9%).

Наявність у пацієнтів з СБЛ вегетативних і зорових порушень, пов'язаних з іррадіацією вертебрального симпатичного сплетіння, є основною клінічною відмінністю цих видів головного болю. Супутніми симптомами при

ЦГБ є обмеження рухів шиї в одному або декількох напрямках (1 група - 35 (42,7%), 2 група - 24 (37,5%) пацієнтів), скутість шиї (29 (35,4%) і 20 (31,3%), парестезія волосистої частини голови (16 (19,5%) і 22 (34,4%), болі в гомолатеральних плечі і надпліччі (21 (25,6%) і 15 (23,4%). Головний біль у всіх групах купіровався прийомом анальгетиків. У неврологічному статусі у пацієнтів з ЦГБ переважали ознаки вегетативної дисфункції (1 група - 42 (51,2%), 2 група - 38 (59,4%), емоційна лабільність (37 (45,1%) і 30 (46,9%), сухожильна гіперрефлексія з розширенням рефлексогенних зон (34 (41,5%) і 31 (48,4%) при відсутності вогнищевої і неврологічної симптоматики. Ознаки артеріальної гіпертензії 1 ст. було виявлено у 16 (19,5%) пацієнтів 1 групи, 15 (23,4%) пацієнтів 2 групи.

У пацієнтів 1 групи симпатикотонічна та ейтонічна спрямованість ВТ зустрічались приблизно в рівному ступеню (34 (41,5%) пацієнтів та 37 (45,1%) пацієнтів), у 2 групі переважала симпатична спрямованість ВТ (59 (71,9%). ВР була підвищена у 25 (30,5%) пацієнтів 1 групи та 29 (45,3%) пацієнтів 2 групи. Вектор ВЗД був переважно в межах норми в обох групах, недостатнє ВЗД було характерним для 1 групи (35 (42,7%) пацієнтів), а надмірне для 2 групи (24 (37,5%).

3.4. Стан речовини головного мозку у пацієнтів з головним болем за даними магнітно-резонансної томографії

МРТ гол. мозку проведена всім пацієнтам з мігренню (n = 124), а також за показаннями 62 пацієнтам із ГБН та 87 пацієнтам із ЦГБ. Показаннями для проведення МРТ-дослідження у пацієнтів з ГБН були: часткова невідповідність характеристик ГБ у даних пацієнтів за критеріями ГБН; прогресивний характер перебігу ГБН; поява нових симптомів, які не відповідають критеріям ГБН у структурі больового синдрому; латералізація больових патернів. У пацієнтів із ЦГБ критеріями призначення МРТ-дослідження головного мозку були: часткова невідповідність характеристик

ГБ у даних пацієнтів за критеріями ЦГБ; поява нових симптомів, які не відповідають критеріям ГБН у структурі больового синдрому; посилення вираженості загально мозкових симптомів (нудота, позиви на блювоту, запаморочення), поява латералізації больових патернів

У групі з мігренню гіперінтенсивні осередки (ГІО) у білій речовині ГМ відзначалися у 52 пацієнтів (41,9%), розширення просторів Вірхова-Робіна (РПВР) у 40 пацієнтів (32,2%), розширення шлуночкової системи (РШС) у 36 пацієнтів (29,0%), розширення субарахноїдального простору (РСАП) у 27 пацієнтів (21,7%) (рис. 3.1).

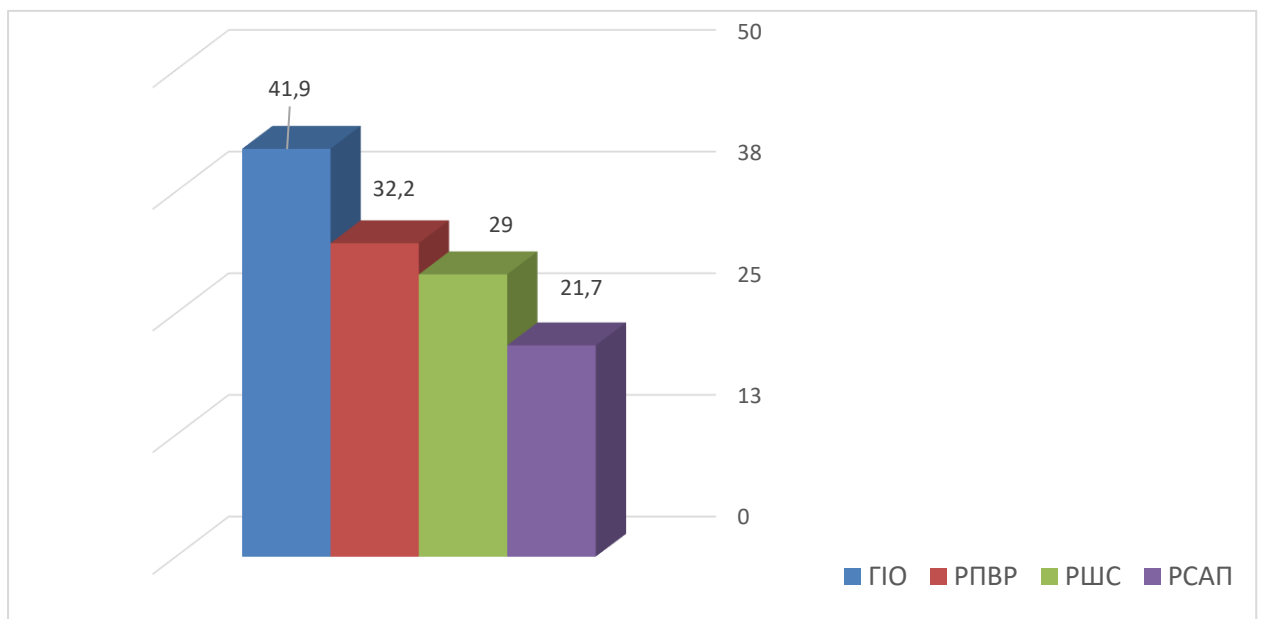


Рис. 3.1. Поширеність структурних змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів із мігренню.

При зіставленні даних МРТ та клінічних даних можна відзначити, що ознаки РПВР, РШС та РСАП були присутні у всіх пацієнтів із супутньою патологією (вегетативна дисфункція, артеріальна гіпертензія). Наявність ГІО без присутності інших змін речовини була характерна для мігрені, не обтяженої іншою судинною патологією.

У 6 (8,1%) пацієнтів з ГБН спостерігалися ГІО, у 4 (6,4%) – РПВР, у 9 (14,5%) – РШС, у 8 (12,9%) – РСАП (рис. 3.2).

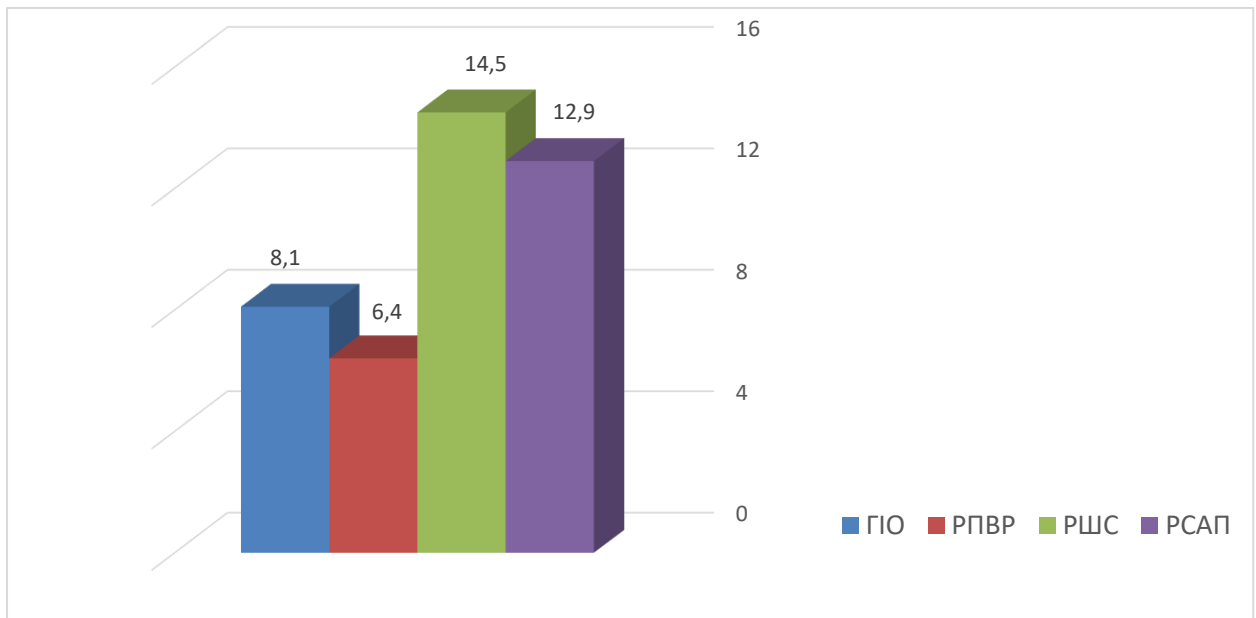


Рис.3.2. Поширеність структурних змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів із ГБН.

У групі з ЦГБ ГІО були відзначені у 4 пацієнтів (4,6%), РПВР – у 3 пацієнтів (3,4%), РШС – у 8 пацієнтів (9,1%), РСАП – у 12 пацієнтів (13,8%) (рис. 3.3).

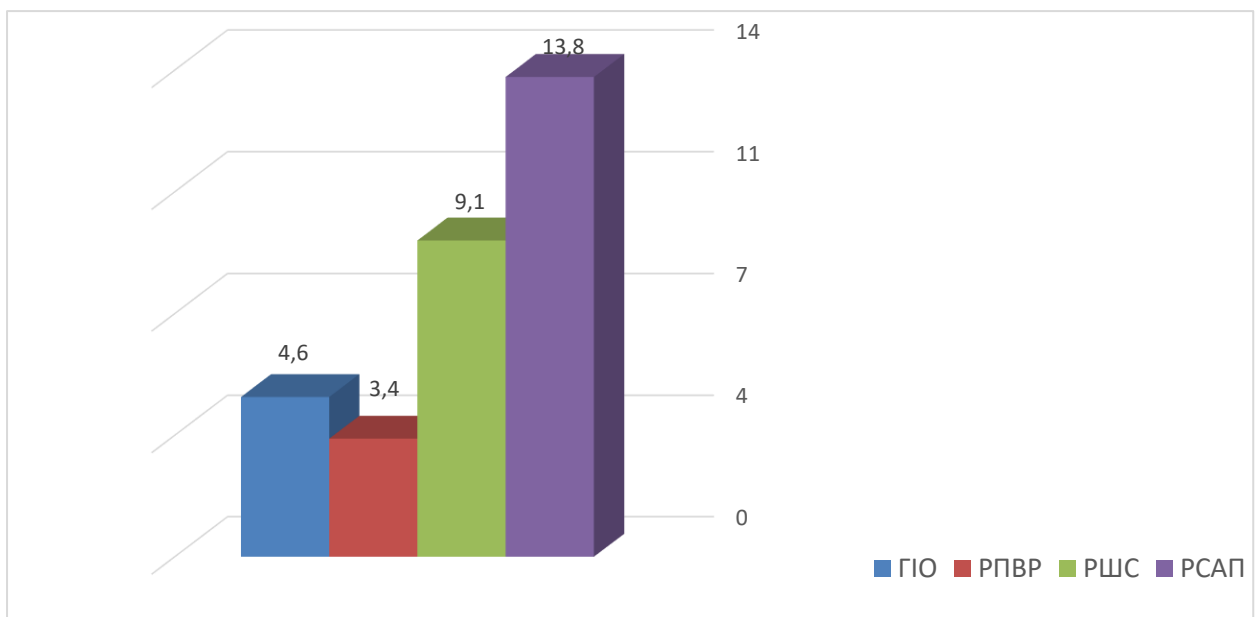


Рис.3.3. Поширеність структурних змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів із ЦГБ.

Дані відмінності між групами можуть ілюструвати роль структурних змін речовини головного мозку в патогенезі больового синдрому при мігрені

3.5. Порівняльний аналіз стану речовини головного мозку у пацієнтів з мігренню за даними магнітно-резонансної томографії

Нами було проведено порівняльний аналіз стану головного мозку за даними МРТ у пацієнтів з мігренню без аури та з мігренню з аурою. Були виділені наступні клінічні групи: мігрень без аури (1 група – 63 пацієнти), мігрень з аурою (2 група – 61 пацієнт)

У пацієнтів з мігренню ГІО відзначалися у 52 випадках (41,9%), у т.ч. у 28 (32,9%) пацієнтів 1-ої групи та 24 (53,3%) пацієнтів 2-ої групи. РПВР зустрічалось у 40 випадках (32,2%), у т.ч. у 23 (29,1%) пацієнтів 1-ої групи та 17 (37,7%) пацієнтів 2-ої групи. У 36 пацієнтів (29,0%) відзначалося РШС, у т.ч. у 21 (27,6%) пацієнтів 1-ої групи та 15 (33,3%) пацієнтів 2-ої групи. У 27 пацієнтів (21,7%) спостерігалось РСАП, у т.ч. у 16 (20,2%) пацієнтів 1-ої групи та 11 (24,4%) пацієнтів 2-ої групи (рис. 3.4., 3.5).

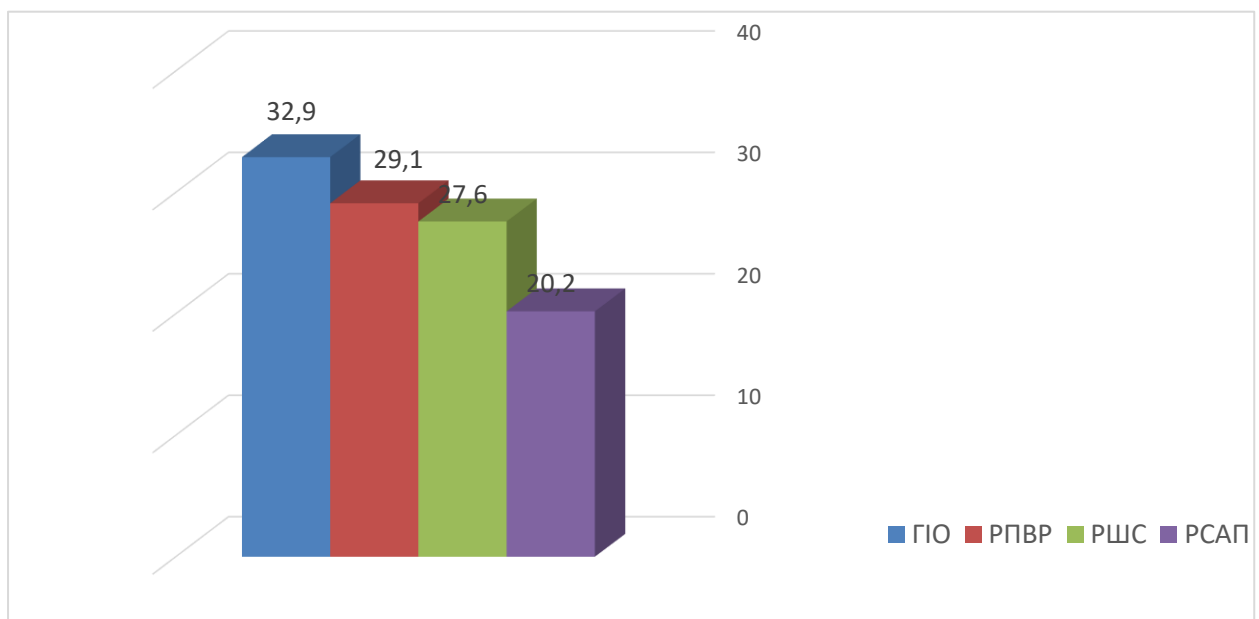


Рис. 3.4. Поширеність структурних змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів з мігренню без аури

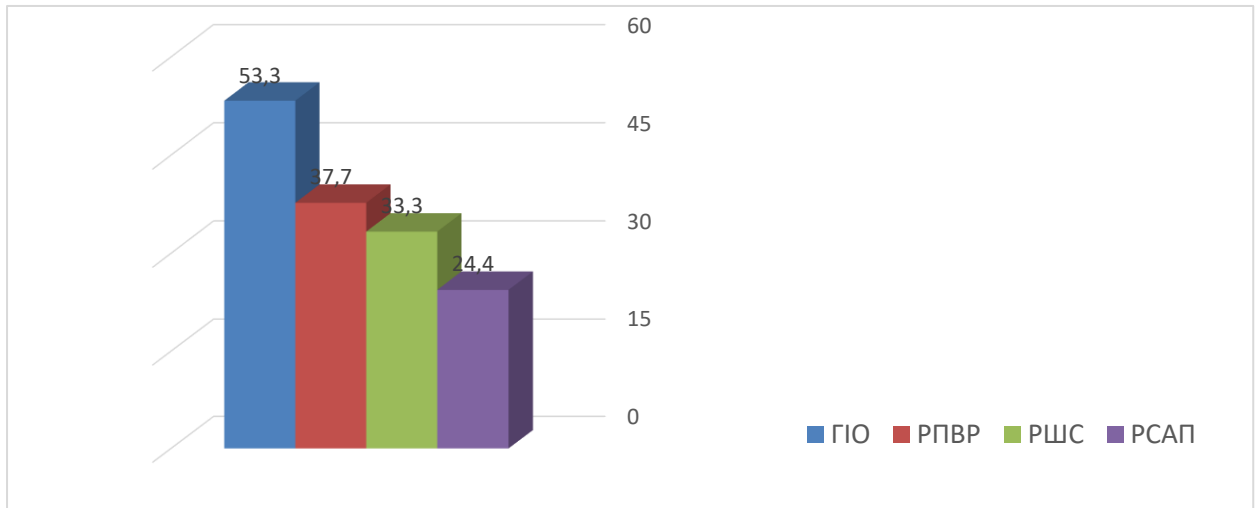


Рис. 3.5. Поширеність структурних змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів з мігренню з аурою.

За даними МРТ структурні зміни білої речовини головного мозку були виявлені у 52 пацієнтів (41,9%), у т.ч. у 28 (32,9%) пацієнтів 1-ої групи та 24 (53,3%) пацієнтів 2-ої групи. Ці зміни характеризувалися гіперінтенсивними на T2ВІ і переважно ізоінтенсивними на T1ВІ вогнищами, розміри яких не перевищували лакунарний інфаркт (не більше 15мм) і коливалися в межах від 3-х до 12 мм, що корелювало з літературними даними. Вогнищ у підкіркових ядрах (хвостаті ядра, шкаралупа, бліді кулі) та зорових горбах, характерних для лакунарних інфарктів басейну перфоруючих артерій середньої та задньої мозкових артерій у нашому дослідженні виявлено не було. Поодинокі осередки відзначалися у 17 пацієнтів (32,6%), у т.ч. у 12 пацієнтів 1-ої групи (42,8%) та у 5 пацієнтів 2-ої групи (20,8%) (Рис.3.6., 3.7).

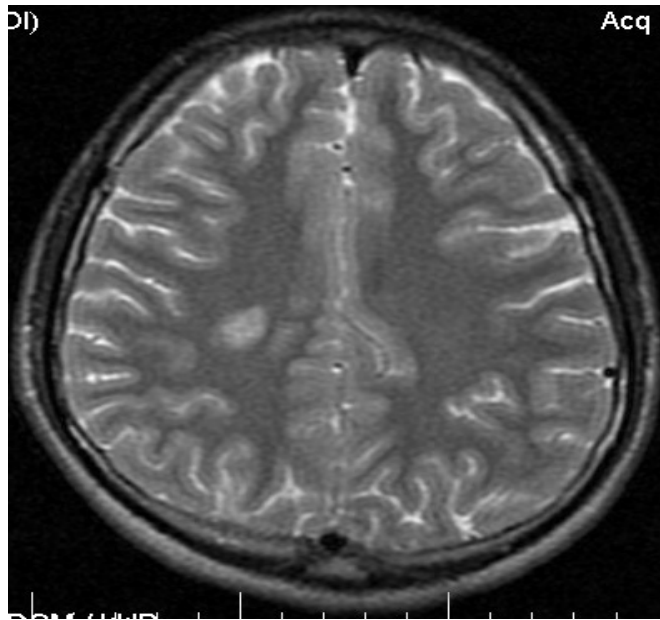


Рис. 3.6. Аксиальна МР-томограма у послідовності T2 FSE пацієнтки П., 37 р. Мігрень без аурі з рідкими пароксизмами. Гіперінтенсивне вогнище в білій речовині правої лобної ділянки.

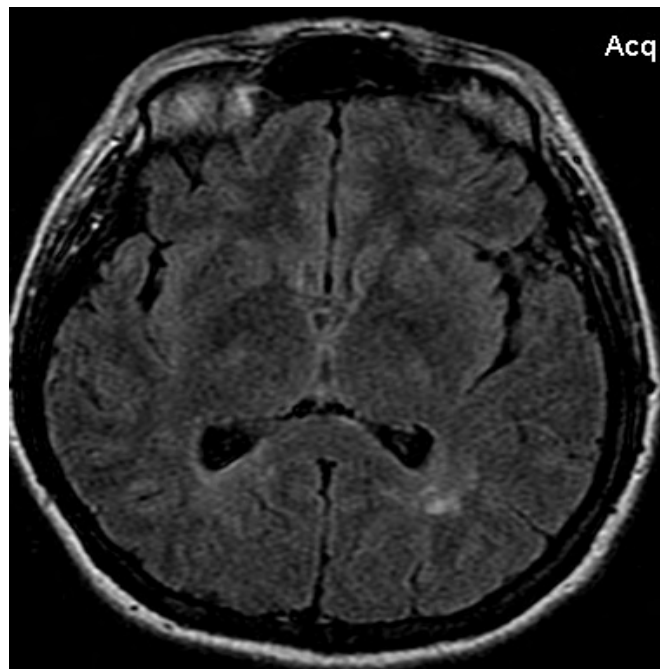


Рис. 3.7. Аксиальна МР-томограма у послідовності T2 FLAIR пацієнтки Л., 28 р. Мігрень без аурі із частими нападами. Поодинокі вогнища у білій речовині лівої скроневої частки.

Наявність 2-3 вогнищ зазначалося у 24 пацієнтів (46,1%), у т.ч. у 10 пацієнтів 1 групи (35,7%) та 14 пацієнтів 2-ої групи (58,3%) (рис.3), У 11 пацієнтів (21,1%) було виявлено понад 3 огнищ (1 група - 6 пацієнтів) (21,4%), 2 група – 5 пацієнтів (20,8%) (рис. 3.8).

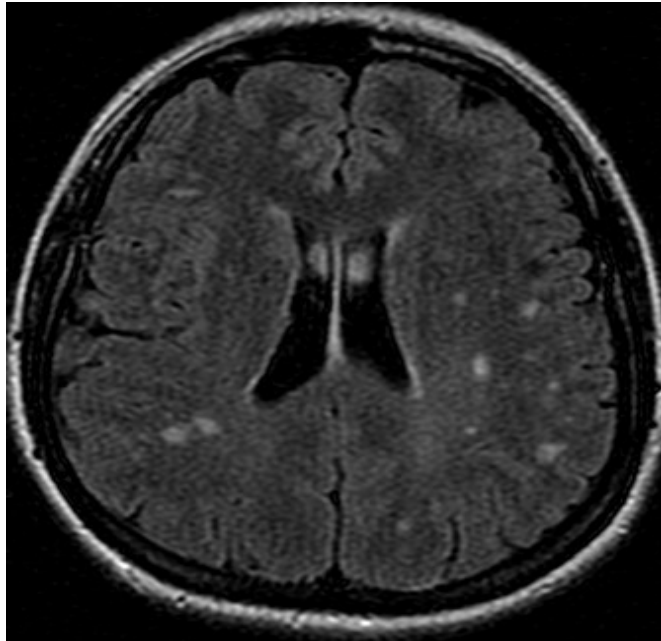


Рис. 3.8. Аксиальна МР-томограма у послідовності T2 FLAIR пацієнтки К., 35 р. Мігрень з аурою із частими нападами. Множинні гіперінтенсивні вогнища в білій речовині лобових і тім'яних часток.

Найчастіше вогнища локалізувалися у скроневій (38,6%), у т.ч. у пацієнтів 1-ої групи – 35,4%, 2-ої групи – 40,2%) та лобової (31,4%, у т.ч. у пацієнтів 1-ої групи – 31,7%, 2-ої групи – 30,1%) ділянках.

Ступінь РШС розцінювалася нами як легка при показниках ширини третього шлуночка (ШТШ) 7,0- 7,5 мм, як помірна – при значеннях від 7,5 до 8,0 мм. Легке РШС відзначалося у 15 пацієнтів (18,9%) 1-ої групи та 9 пацієнтів (20,0%) 2-ої групи, помірне РШС було виявлено у 6 пацієнтів (7,6%) 1-ої групи та 6 пацієнтів (13,3%) 2 групи. Легка ступінь РСАП діагностувалася при значеннях 3,0- 3,2 мм, помірна – при значеннях 3,3- 3,5 мм. Легке РСАП

зазначалося у 9 пацієнтів (11,4%) 1-ої групи та 6 пацієнтів (13,3%) 2-ої групи, помірне РСАП було виявлено у 7 пацієнтів (8,8%) 1-ої групи та 5 пацієнтів (11,1%) 2 групи.

Таким чином можна дійти висновку, що наявність гіперінтенсивного на T2ВІ і, переважно, ізоінтенсивна на T1ВІ вогнищ характерне для пацієнтів з мігренню. Відмінності між групами пацієнтів виявляються у більшій поширеності множинних вогнищ у пацієнтів з мігренню з аурою, що підтверджує відомі уявлення про прояви мігрени з аурою у формі цереброваскулярної патології з високим ризиком розвитку інсульту. Переважна локалізація вогнищ (лобова та скронева області в обох групах) у цілому збігаються з тенденцією до локалізації болевого синдрому. Розширення шлуночкової системи та субарахноїдальних просторів відзначається приблизно в рівній і щаблі в обох групах і вказує на наявність супутньої патології (дисциркуляторна енцефалопатія, вегетативна дисфункція та ін.)

3.6. Структурні особливості шийного відділу хребта у пацієнтів з головним болем за даними магнітно-резонансної томографії та функціональної рентгенографії

МРТ проводилася у 94 пацієнтів із мігренню, 107 пацієнтів із ГБН і у 120 пацієнтів із ЦГБ. Основними МР-томографічними патернами були: остеохондроз у вигляді звуження міжхребцевих просторів, крайових кісткових розростань, субхондрального склерозу; спондилоартроз; протрузії та грижі міжхребцевих дисків.

Ознаки остеохондрозу (ОХЗ) спостерігалися у 32 (34,0%) пацієнтів з мігренню, 41 (38,3%) пацієнтів з ГБН і 104 (86,6%) пацієнтів з ЦГБ. Слід зазначити, що відсутність ознак шийного остеохондрозу у пацієнтів з ЦГБ зазначалося виключно у підгрупі пацієнтів юнацького віку. Явища спондилоартрозу (СА) відзначені у 7 (7,4%) пацієнтів із мігренню, у 5 (4,7%)

пацієнтів із ГБН і у 23 (19,1%) пацієнтів із ЦГБ. Протрузії МХД (ПМХД) зустрічалися у 17 (18,1%) пацієнтів із мігренню, 15 (14,0%) пацієнтів із ГБН та 76 (63,3%) пацієнтів із ЦГБ. Грижі МХД (ГМХД) були виявлені у 8 (8,5%) пацієнтів із мігренню, 11 (10,2%) пацієнтів із ГБН та 23 (19,1%) пацієнтів із ЦГБ. За локалізацією у пацієнтів із ЦГБ переважали грижі на верхньошийному рівні: С2-С3 у 6 (31,6%) пацієнтів, С3-С4 – у 8 (42,1%) пацієнтів.

В цілому звертає на себе увагу переважна вираженість вираженості ознак остеохондрозу та протрузій міжхребцевих дисків у пацієнтів з ЦГБ.

З метою уточнення механізмів розвитку ЦГБ, зокрема, впливу нестабільності МХД на розвиток больового синдрому проводилася функціональна рентгенографія шийного відділу хребта.

Функціональна рентгенографія шийного відділу хребта з метою виявлення нестабільності була проведена 96 пацієнтам із ЦГБ. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від клінічного синдрому: 1 група – 66 пацієнтів з ЦКА, в т.ч. 34 пацієнти віком 22-44 років (1-А група), 32 пацієнти віком 18-21 років (1-Б група). У 2-ої групи увійшли 30 пацієнтів із синдромом Барре-Льеу (вік 18-44 років).

У групі пацієнтів з ЦГБ ознаки сходової нестабільності (СН) (3-5 мм) у двох або більше ХРС були виявлені у 16 (24,2%) пацієнтів 1 групи, у 6 (20,0%) пацієнтів 2 групи. Ізольована нестабільність (ІН) (3-5 мм) у ХРС С2-С3 відзначалася у 11 (16,7%) пацієнтів 1 групи та у 5 (16,7%) пацієнтів 2 групи, у ХРС С3-С4 - у 21 (31,9%) пацієнта 1 групи і у 8 (26,7%) пацієнтів 2 групи, у ХРС С4-С5 - у 4 (6,1%) пацієнтів 1 групи і у 4 (13,3%) пацієнтів 2 групи, у ХРС С5-С6 - у 5 (7,6%) пацієнтів 1 групи і у 2 (6,7%) пацієнтів 2 групи (рис. 3.9., 3.10).

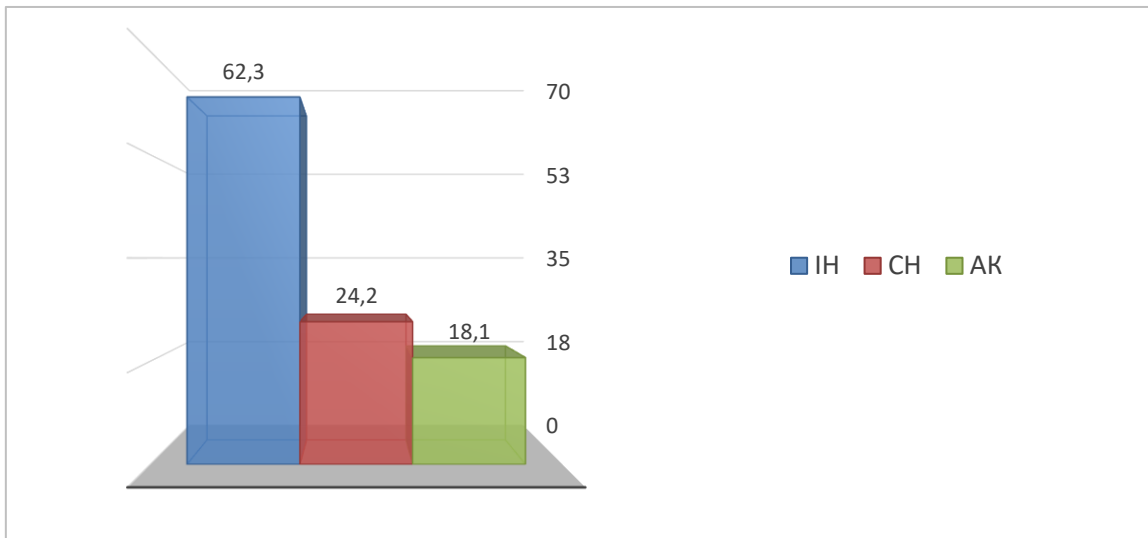


Рис. 3.9. Поширеність змін шийного відділу хребта (%) за даними функціональної рентгенографії у пацієнтів з ЦКА.

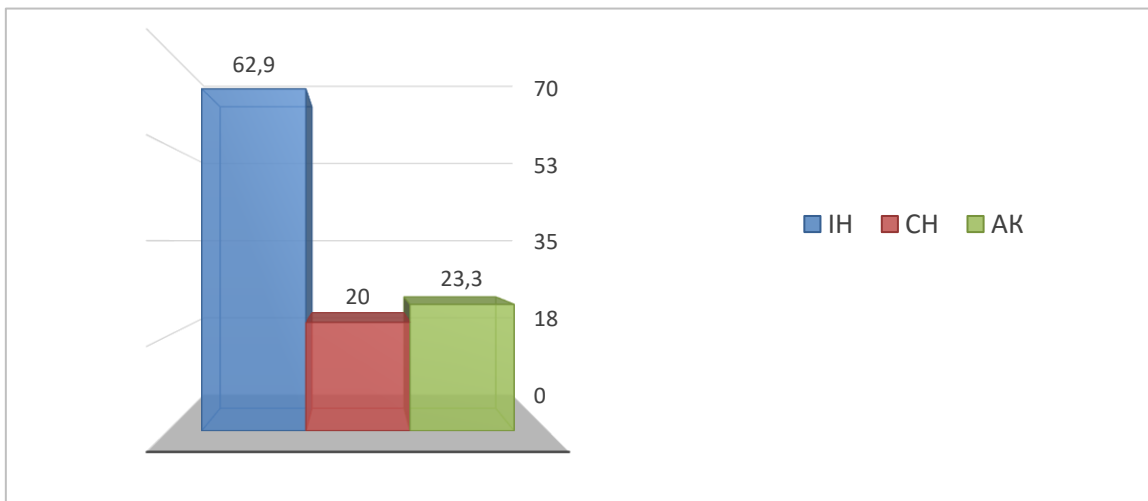


Рис. 3.10. Поширеність змін шийного відділу хребта (%) за даними функціональної рентгенографії у пацієнтів зі СБЛ

Також у 12 (18,1%) пацієнтів 1 групи та у 7 (23,3%) пацієнтів 2-ої групи визначалися ознаки аномалії Кіммерлі (рис.3.11).

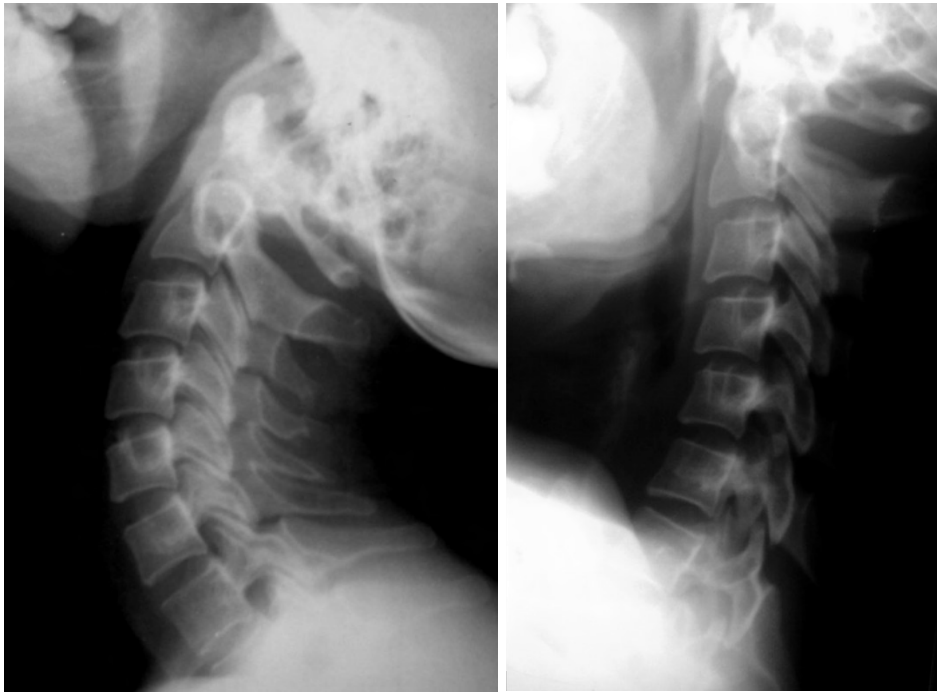


Рис.3.11 Функціональна спондилограма пацієнта Р., 26 р. Визначається нестабільність у сегментах С2-С3-С4-С5. Аномалія Кіммерлі

У 1-А групі пацієнтів ознаки сходової нестабільності у ХРС С2-С6 були виявлені у 7 (20,6%) пацієнтів, у 1-Б групі у 9 (28,1%) пацієнтів. Ізольована нестабільність у ХРС С2-С3 відзначалася у 6 (17,6%) пацієнтів 1-А групи та у 5 (15,6%) пацієнтів 1-Б групи, у ХРС С3-С4 - у 8 (23,5%) пацієнтів 1 групи і у 13 (40,6%) пацієнтів 1-Б групи, у ХРС С4-С5 - у 3 (8,8%) пацієнтів 1 групи і у 3 (3,1%) пацієнтів 1-Б групи, ХРС С5-С6 - у 3 (8,8%) пацієнтів 1-А групи та у 2 (6,2%) пацієнтів 2 групи. Ознаки аномалії Кіммерлі визначалися у 8 (23,5%) пацієнтів 1-А групи та у 4 (12,5%) пацієнтів 1-Б групи

Нестабільність шийного відділу хребта у пацієнтів молодого віку з ЦКА частіше поєднувалася з аномалією Кіммерлі (6 (17,6%) пацієнтів)), а у пацієнтів юнацького віку з підвивихом атланту (9 (28,1%)) (рис. 3.11., 3.12).



Рис.3.11. Функціональна спондилограма пацієнтки М., 35 років. Ознаки остеохондрозу у С4-С5-С6; нестабільність у сегментах С2-С3-С4-С5. Аномалія Кіммерлі



Рис.3.12. Рентгенограма шийного відділу хребта у прямій проекції (через рот) та бічна проекція (функціональна) пацієнта П., 18 р. Нестабільність у сегментах С2-С3-С4-С5-С6 на згинанні; ротаційний підвивих С1.

Основною рентгенологічною відмінністю між групами пацієнтів з ЦКА та СБЛ є більша поширеність СН у пацієнтів з ЦКА. При порівнянні груп пацієнтів молодого та юнацького віку з ЦКА зазначалося переважання аномалії Кіммерлі у групі пацієнтів молодого віку та сходової нестабільності у пацієнтів юнацького віку.

3.7. Ультразвукові характеристики хребетно-рухових сегментів шийного відділу хребта у пацієнтів із цервікогенним головним болем

Ультразвукове дослідження МХД було проведено 76 пацієнтам із ЦГБ, у яких за даними МРТ шийного відділу хребта були виявлені протрузії МХД.

Усі пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від клінічного синдрому: 1 група – 51 пацієнтів з ЦКА, в т.ч. 27 пацієнтів у віці 22-44 років (1-А група), 24 пацієнтів у віці 18-21 років (1-Б група). У 2-у групу увійшли 25 пацієнтів із синдромом Барре-Льєу (вік 18-35 років).

У пацієнтів 1-ої групи протрузії переважно локалізувалися у МХД С3-4 13 (25,4%) та С2-3 11 (21,5%). У сегменті С5-6 протрузії виявлялися у 10 випадках (19,6%), у С4-5 – у 7 випадках (13,7%), у С6-7 – у 6 випадках (11,7%), у С7 Th1 - у 2 випадках (7,8%) (рис. 3.13).

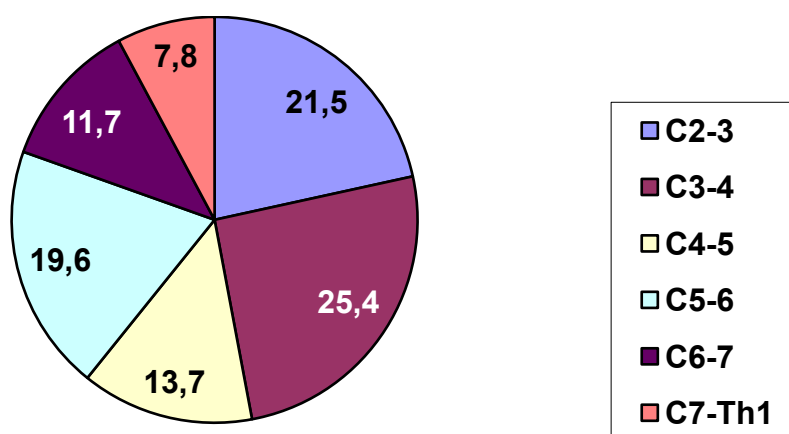


Рис. 3.13. Питома вага локалізацій протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із цервікогенним головним болем (1-я клінічна група).

У 2 групи переважала локалізація С2-3 - 12 пацієнтів (48,0%), і в меншій мірі С3-4 - 8 пацієнтів (32,0%), у 2 пацієнтів С5-6 (8,0%) локалізацій С4-5, С6-7, С7-Th1 зустрічалася у 1 випадку (4%) (рис. 3.14).

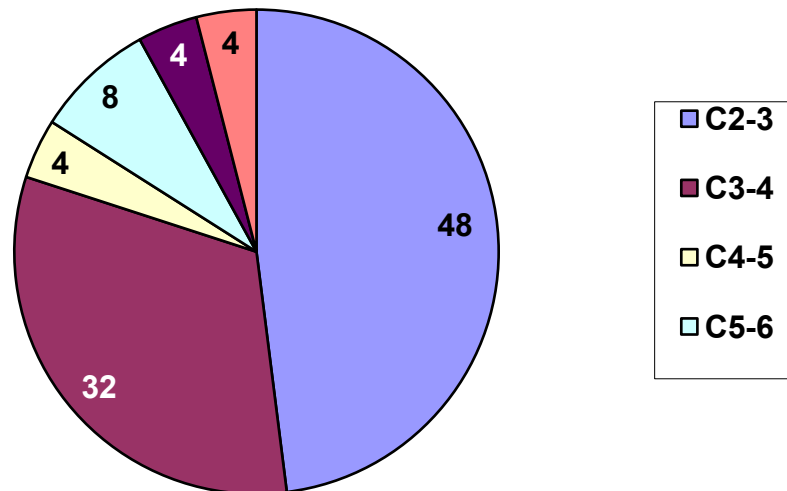


Рис. 3.14. Питома вага локалізацій протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із цервікогенним головним болем (2-я клінічна група).

Нами вивчені характеристики різних видів протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із ЦГБ. За характером в обох групах переважали медіанні протрузії (1 група – 26 (50,9%), 2 група – 14 (56,0%) (рис. 3.15; 3.16).

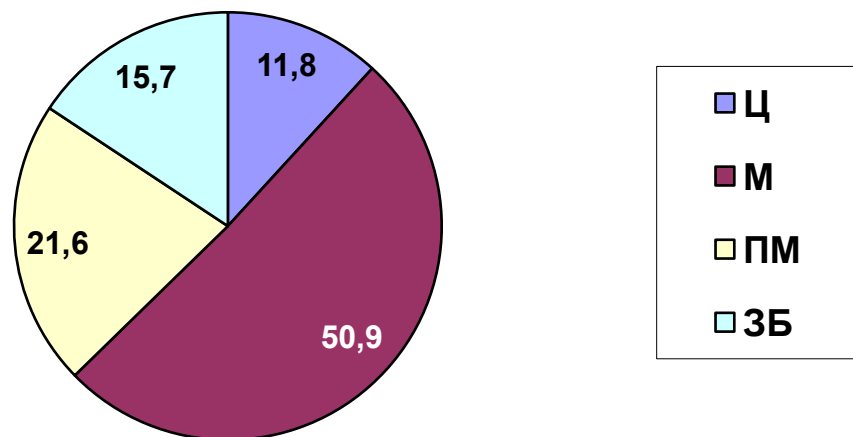


Рис.3.15. Види протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із цервікогенним головним болем (1 клінічна група).

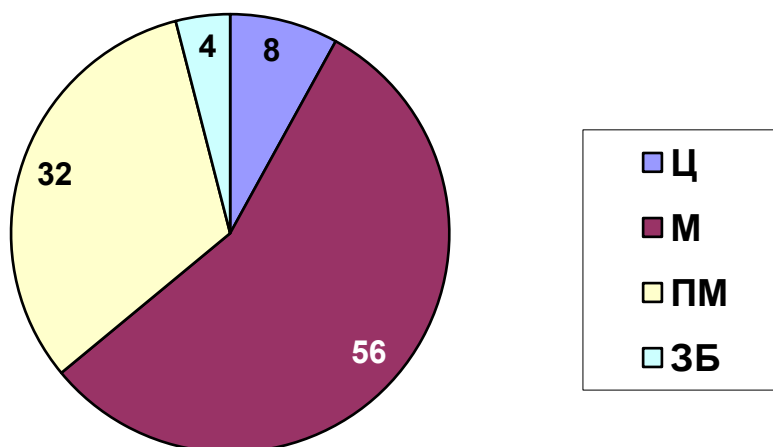


Рис. 3.16. Види протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із цервікогенним головним болем (2 клінічна група).

Парамедіанна протрузія відзначалася у 11 (21,6%) пацієнтів 1-ої групи, задньостороння протрузія – у 8 (15,7%) випадків, циркулярна – у 6 (11,8 %) випадків. Також парамедіанна протрузія відзначалася у 8 (32,0 %) пацієнтів 2-ої групи, циркулярна – у 2 (8,0%), задньостороння – у 1 (4,0%).

Підвищення ехогенності пульпозного ядра відзначалося у 13 (25,5%) пацієнтів 1-ої групи та у 9 (36,0%) пацієнтів 2-ої групи, неоднорідність пульпозного ядра - у 13 (25,5%) пацієнтів 1-ої групи і у 7 (28, 0%) пацієнтів 2-ої групи, зміщення пульпозного ядра - у 11 (21,5%) пацієнтів 1-ої групи та у 4 (16,0%) пацієнтів 2-ої групи. Ознаки залучення фіброзного кільця у досліджуваних пацієнтів були статистично незначущі та не мали групових відмінностей.

Індекс МХД/ХК в обох групах достовірно перевищував нормативні значення, з більшою вираженістю у пацієнтів 2 групи ($1,18 \pm 0,06$ у 1-й групі, $1,25 \pm 0,04$ у 2-й групі, $0,98 \pm 0,07$ у КГ) ($p < 0,05$). Також відзначалося достовірне зниження індексів ПДП/ЗДП ($0,53 \pm 0,05$ у 1-й групі, $0,52 \pm 0,06$ у 2-й групі, $0,8 \pm 0,06$ у КГ) ($p < 0,05$) та ПДП/ХК ($0,21 \pm 0,03$ у 1 групі, $0,22 \pm 0,02$ у 2-й групі, $0,29 \pm 0,03$ у КГ) ($p < 0,05$).

Аналіз даних ультразвукового дослідження ШВХ показує переважання медіанних протрузій з найчастішою локалізацією ХРС С2-3, С3-4 як у пацієнтів з ЦКА так і у пацієнтів з СБЛ. Провідними кількісними ознаками протрузії МХД є збільшення індексу МХД/ХК, зниження індексів ПДП/ЗДП та ПДП/ПК. Також у обох клінічних групах виявляються зміни пульпозного ядра. Міжгрупові відмінності проявляються у підвищення ехогенності та неоднорідності пульпозного ядра у пацієнтів з ЦКА та у більшій поширеності зміщення пульпозного ядра у пацієнтів із СБЛ.

Також проводилося зіставлення ультразвукових характеристик МХД у пацієнтів молодого віку та юнацького віку з ЦКА.

У 1-А групі відзначалося переважання локалізації С3-4 - 10 пацієнтів (37,0%), водночас досить високою була поширеність локалізації С2-3 - 9 пацієнтів (33,3%), у меншій мірі зустрічалися локалізації С5- 6 - 4 пацієнти (14,8%), С4-5 - 2 пацієнти (7,4%), С6-7 та С7-Th1- по 1 пацієнту (3,7%) (рис. 3.17).

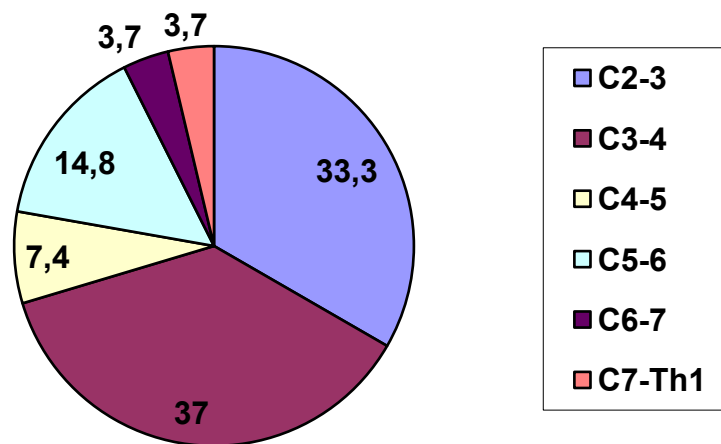


Рис. 3.17. Питома вага локалізацій протрузій МХД ШВХ у пацієнтів молодого віку з цервікогенним головним болем.

У пацієнтів 1-Б групи протрузії переважно локалізувалися в МХД С3-4 - 9 пацієнтів (37,5%) та С2-3 - 6 пацієнтів (25,0%), меншою мірою в МХД С5-6 4 пацієнти (16,7%). С6-7 та С7- Th 11 – по 2 пацієнти (8,3%), С4-5-1 пацієнт (4,2%) (рис. 3.18).

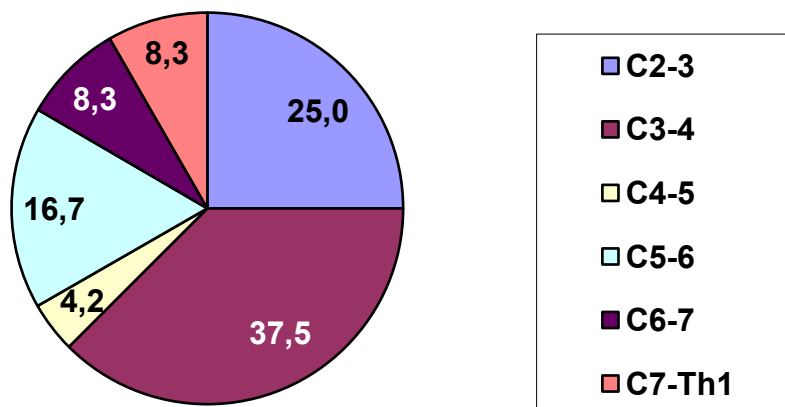


Рис. 3.18. Питома вага локалізацій протрузій МХД ШВХ у пацієнтів юнацького віку з цервікогенним головним болем.

Нами вивчені характеристики різних видів протрузій МХД ШВХ у пацієнтів із ЦГБ.

За характером в обох групах переважали медіанні протрузії (1-А група - 14 пацієнтів (51,8%), 1-Б група - 9 пацієнтів (37,5%) (рис.3.4.14., 3.4.15), парамедіанна протрузія відзначалася у 7 (25,9%) пацієнтів 1-А групи, циркулярна - у 4 (14,8%), задньобочова - у 3 (11,1%). Парамедіанна протрузія у 7 пацієнтів (29,2%), заднібочова протрузія спостерігалася у 5 (20,8%), циркулярна – у 3 (12,5%) випадків (рис. 3.19, 3.20).

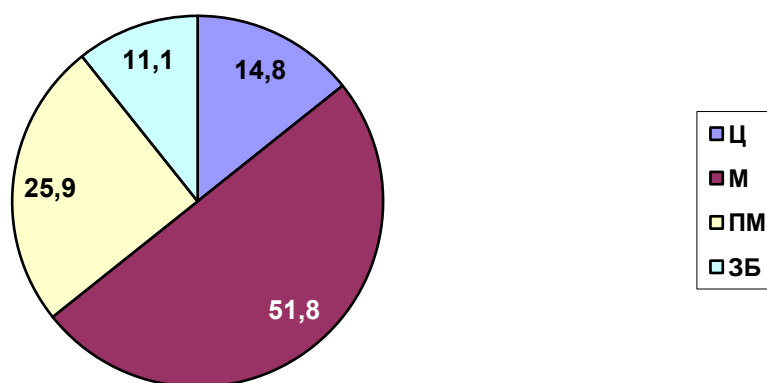


Рис. 3.19. Види протрузій МХД ШВХ у пацієнтів молодого віку з цервікогенним головним болем.

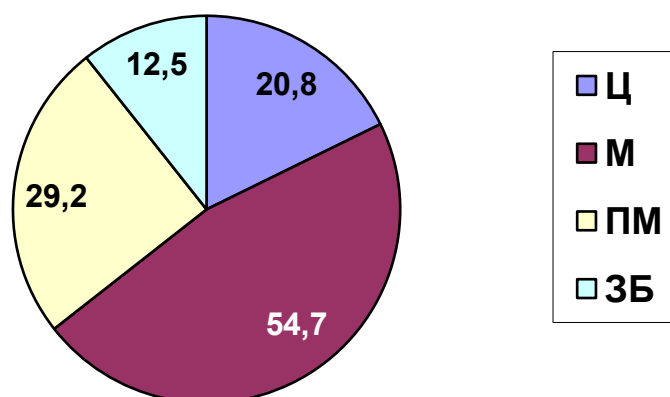


Рис. 3.20. Види протрузій МХД ШВХ у пацієнтів юнацького віку з цервікогенним головним болем.

Підвищення ехогенності пульпозного ядра відзначалося у 8 (29,6%) пацієнтів 1-А групи та у 6 (25,0%) пацієнтів 1-Б групи, неоднорідність пульпозного ядра - у 9 (33,3%) пацієнтів 1-А групи і у 8 (33,3%) пацієнтів 1-Б групи, зміщення пульпозного ядра - у 9 (33,3%) пацієнтів 1-А групи та у 7 (25,9%) пацієнтів 1-Б групи. Ознаки залучення фіброзного кільця у досліджуваних пацієнтів були статистично незначущі та не мали групових відмінностей. Кількісне оцінювання протрузій у даному дослідженні представлено індексами МХД/ХК, ПДП/ЗДП та ПДП/ХК.

Індекс МХД/ХК в обох групах достовірно перевищував нормативні значення ($1.17 \pm 0,06$ у 1-А групі, $1.24 \pm 0,07$ у 1-Б групі, $0.98 \pm 0,07$ на КГ) ($p < 0,05$). Також відзначалося достовірне зниження індексів ПДП/ЗДП ($0.57 \pm 0,04$ у 1-А групі, $0.54 \pm 0,04$ у 1-Б групі, $0.8 \pm 0,06$ у КГ) ($p < 0,05$) та ПДП/ХК ($0.19 \pm 0,02$ у 1-А групі, $0.21 \pm 0,03$ у 1-Б групі, $0.29 \pm 0,03$ у КГ) ($p < 0,05$).

Проведене дослідження показало, що у пацієнтів молодого та юнацького віку з ЦГБ за даними ультразвукового дослідження (УЗД) ШВХ переважають медіанні протрузії з найчастішою локалізацією у ХРС С2-3, С3-4. Провідними кількісними ознаками протрузії МХД є збільшення індексу МХД/ХК, зниження індексів ПДП/ЗДП та ПДП/ХК. У пацієнтів із ЦГБ на тлі протрузій

МХД виявляються зміни пульпозного ядра з вираженим збільшенням поширеності в осіб молодого віку, порівняно з групою юнацького віку.

Висновки розділу 3

1. Для пацієнтів з мігренню характерна наявність гіперінтенсивних на T2ВІ та, переважно, ізоінтенсивних на T1ВІ вогнищ. Виявлено відмінності між групами пацієнтів з мігренню з аурую та мігренню без аури, Вогнища в обох групах мали переважно лобову і скроневу локалізацію, що збігається з локалізацією больового синдрому. Характерними патернами для мігрені, поєднаної з іншою патологією (вегетативна дисфункція, артеріальна гіпертензія) за даними МРТ були розширення шлуночкової системи та просторів Вірхова-Робіна.

2. За даними МРТ шийного відділу хребта ознаки остеохондрозу спостерігалися у переважній більшості пацієнтів з ЦГБ і у 30-40% пацієнтів з ГБН. Ознаки спондилоартрозу, грижі та протрузії МХД на шийному рівні також були більш характерними для пацієнтів із ЦГБ.

3. Результати функціональної рентгенографії шийного відділу хребта у пацієнтів з ЦГБ показують переважання нестабільності в групах пацієнтів ЦКА і СБЛ, з більшою вираженістю сходової нестабільності в групі пацієнтів з ЦКА. Переважною локалізацією ізольованої нестабільності в обох групах був МХД С2-3. При порівнянні груп пацієнтів молодого та юнацького віку з ЦКА відзначалося переважання аномалії Кіммерлі в групі пацієнтів молодого віку і сходової нестабільності у пацієнтів юнацького віку

4. За даними УЗД ШВХ у пацієнтів з ЦКА та СБЛ переважали медіанні протрузії з найчастішою локалізацією у ХРС С2-3, С3-4. Провідними кількісними ознаками протрузії МХД є збільшення індексу МХД/ХК, зниження індексів ПДП/ЗДП та ПДП/ПК. Спостерігалось підвищення ехогенності та неоднорідності пульпозного ядра у пацієнтів з ЦКА та зміщення пульпозного ядра у пацієнтів із СБЛ. Зміни пульпозного

ядра були більш поширені в осіб молодого віку, порівняно з групою юнацького віку.

Результати розділу 3 опубліковано в таких наукових працях автора:

1. Калашніков В.Й. Стан церебральної гемодинаміки і речовини головного мозку за даними дуплексного сканування та магніторезонансної томографії у пацієнтів із мігренню. Міжнародний медичний журнал. 2014; 4 (80): 86-88.
2. Abdullaev R.Ya., Ibragimova K.N., Kalashnikov V.I., Abdullaev R.R. The Role of B-mode Ultrasonography in the Anatomical Evaluation of the Cervical Region of the Spine in Adolescents. J Spine. 2017; 6:4. DOI: <https://doi.org/10.4172/2165-7939.1000386>
3. Abdullaev R.Ya., Kalashnikov V. I., Ibragimova K. N., Mammadov I. G., Abdullaev R. R. The Role of Two-Dimensional Ultrasonography in the Diagnosis of Protrusion of Cervical Intervertebral Discs in Adolescents. American Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017; 5(5): 176-180. doi: <https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20170505.14>
4. Abdullaiev R.Ya, Kalashnikov V.I., Posokhov N.F, Kostyukovskaya A.E. Dopplerographic evaluation of blood flow parameters in vertebral arteries in Patients with cervicogenic headache in the presence of uncovertebral arthrosis Med J Clin Trials Case Stud 2018, 2(4): 000146. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146>
5. Kalashnikov V, Vastyanov R, Stoyanov O. Hemodynamic and tomographic comparisons in patients with migraine. Journal of Education, Health and Sport. Online. 28 March 2025; 79:64013. DOI <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.79.64013>

РОЗДІЛ 4
АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА,
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ
У ПАЦІЄНТІВ З МІГРЕННЮ

4.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів із мігренню

Дані структурно-функціонального стану МАГ у пацієнтів з мігренню наведено в табл. 4.1. Показано взаємозв'язок мігренозних нападів із змінами в хребетних артеріях — переважно з екстравазальною, як правило, вертебральною, компресією, а також з гіпоплазією за мігрени з аурою.

Таблиця 4.1

Основні структурні патерни у МАГ у пацієнтів з мігренню

	1 група, n = 63	2 група, n = 61
Потовщення КІМ	9 (14,3%)	7 (11,5%)
Гемодинамічно незначні АСБ у сонних артеріях	5 (7,9%)	2 (3,3%)
Екстравазальна компресія хребетних артерій	15 (23,8%)	21 (34,4%)
Патологічна звивистість сонних артерій	3 (4,8%)	1 (1,6%)
Патологічна звивистість хребетних артерій	-	1 (1,6%)
Гіпоплазія сонних артерій	1 (1,6%)	2 (3,2%)
Гіпоплазія хребетних артерій	4 (6,3%)	10 (16,3%)

У пацієнтів обох груп показники ПСШ та індексів резистентності (RI) в ЗагСА та ВСА не відрізнялася від нормативних показників, також не відрізнялися від норми показники RI в ХА у 1 групі. У пацієнтів 2-ої групи зазначалося зниження швидкісних показників у ХА, зі збільшенням у цій групі значень RI, також у цій групі у більшості пацієнтів відзначалися асиметрії швидкості потоку (25-30%) у ХА. Показники ПСШ у пацієнтів 1 групи також виявилися підвищеними. Дані зміни швидкісних показників, можливо, пов'язані з більшою поширеністю звивистості та екстравазальної компресії ХА у пацієнтів з мігренню порівняно з КГною групою. Швидкісні параметри та показники RI в ЗСА були злегка знижено в обох групах, що, ймовірно, пов'язано з їх розширенням у момент нападу та післянападному періоді (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Показники Vs (см/с) та RI у магістральних артеріях
у пацієнтів з мігренню**

	ЗагСА		ВСА		ЗСА		ХА (V 2)	
	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI
1 гр	78,8±	0,70±	68,3±	0,7±	62,8±	0,75±	40,1±	0,69±
	14,7	0,07	13,2	0,07	11,5	0,06	12,6	0,06
2 гр	76,9±	0,71±	70,7±	0,6±	64,8±	0,76±	36,4±	0,78±
	11,3	0,04	11,2	0,05	13,2	0,05	9,5	0,05*
КГ	75,6±	0,73 ±	67,4 ±	0,6±	69,3 ±	0,81 ±	47,8 ±	0,65 ±
	12,2	0,05	14,5	0,06	17,6	0,07	10,4	0,06

*Примітки: *p <0,05*

Таким чином для пацієнтів з мігренню характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, а також у ряді випадків гіпоплазії хребетної артерії у групі пацієнтів з мігренню з ауорою. У пацієнтів з мігренню з ауорою зазначалося зниження швидкісних показників в

екстракраніальних сегментах ХА. Швидкісні параметри та показники RI в ЗСА були злегка знижено в обох групах, що, ймовірно, пов'язано з їх розширенням у момент нападу та післяприступному періоді

4.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із мігренню

Досліджено показники ЛШК у інтракраніальних артеріях каротидного басейну в пацієнтів з мігренню (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів з мігренню, $M \pm m$, см/с

	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з мігренню		
		1 група (без аури) n = 63	2 група (з аурою) n = 61	КГ n = 50
ВСА (сифон)	Vs	81,2 ± 7,6*	80,7 ± 6,2*	77,3 ± 8,8****
	TAMX	44,6 ± 7,9	44,8 ± 8,7	43,4 ± 8,2
	Vd	37,4 ± 4,2*	36,2 ± 6,3	34,4 ± 6,7**
СМА	Vs	112,8 ± 11,4*	100,3 ± 8,3***	101,2 ± 10,9****
	TAMX	84,7 ± 11,2*	56,3 ± 7,7***	62,6 ± 10,1****
	Vd	49,6 ± 4,8*	38,8 ± 4,4***	41,5 ± 6,7****
ПМА	Vs	93,7 ± 8,5	92,2 ± 7,8	90,1 ± 10,3
	TAMX	55,7 ± 5,4****	58,1 ± 7,2***	52,3 ± 6,7****
	Vd	44,1 ± 4,7***	40,3 ± 6,9**	41,6 ± 7,2

Примітки:

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Показники ЛШК у СМА — відносно КГ у пацієнтів 1-ої групи всі швидкісні показники суттєво вищі: V_s — $112,8 \pm 11,4$ см/с проти $101,2 \pm 10,9$ см/с ($t = 5,51$, $p < 0,01$, $g = 1,03$, 95 % ДІ різниці $7,42$ – $15,78$ см/с); ТАМХ — $84,7 \pm 11,2$ см/с проти $62,6 \pm 10,1$ см/с ($t = 11,01$, $p < 0,01$, $g = 2,05$, ДІ різниці $18,12$ – $26,08$ см/с); V_d — $49,6 \pm 4,8$ см/с проти $41,5 \pm 6,7$ ($t = 7,21$, $p < 0,01$, $g = 1,41$, ДІ різниці $5,87$ – $10,33$ см/с). Показники ЛШК у пацієнтів 1-ої групи також значно більші, ніж у пацієнтів 2-ої, зокрема, за V_s ($\Delta = 12,5$ см/с), ТАМХ ($\Delta = 28,4$ см/с) і V_d ($\Delta = 10,8$ см/с), усі $q < 0,01$. Натомість у пацієнтів 2-ої групи менші ТАМХ — $56,3 \pm 7,7$ см/с і V_d — $38,8 \pm 4,4$ см/с проти показників у пацієнтів КГ ($t = -3,63$, $p < 0,01$; $t = -2,45$, $p = 0,016$ відповідно).

Для патофізіологічної інтерпретації розраховано індекси $RI = (V_s - V_d) / V_s$ та $PI = (V_s - V_d) / \text{ТАМХ}$ з групових середніх. Ці індекси відображають зниження судинного опору у пацієнтів 1-ої групи ($RI = 0,560$; $PI = 0,746$) та підвищення у пацієнтів 2-ої групи ($RI = 0,613$; $PI = 1,092$) порівняно з КГ ($RI = 0,590$; $PI = 0,954$).

По показниках ЛШК у ВСА (сифоні), відмінності невеликі: V_s підвищена у пацієнтів 1-ої групи ($81,2 \pm 7,6$ см/с) і 2-ої групи ($80,7 \pm 6,2$) у порівнянні з пацієнтами КГ $77,3 \pm 8,8$ см/с ($q = 0,036$ для обох; $g \approx 0,5$). Для V_d значущими є лише більші показники у пацієнтів 1-ої групи проти КГ: $37,4 \pm 4,2$ см/с проти $34,4 \pm 6,7$ см/с ($t = 2,76$, $p = 0,007$, $q = 0,021$, $g = 0,55$). Показники ТАМХ — без істотних відмінностей ($p = 0,640$). Величини RI й PI практично подібні у всіх групах (RI $0,539$ – $0,555$; PI $0,982$ – $0,993$).

Міжгрупові різниці V_s у ПМА не досягли значущості (ANOVA $p = 0,101$). Для ТАМХ спостерігається підвищення у пацієнтів 2-ої групи ($58,1 \pm 7,2$ см/с) та 1-ої групи ($55,7 \pm 5,4$ см/с) проти КГ $52,3 \pm 6,7$ см/с ($q < 0,01$ і $q = 0,007$ відповідно), причому у пацієнтів 2-ої групи показник більший, ніж у осіб з 1-ої групи ($\Delta = 2,4$ см/с; $q = 0,038$). Для V_d величини більші у пацієнтів 1-ої групи, ніж 2-ої: $44,1 \pm 4,7$ см/с проти $40,3 \pm 6,9$ см/с ($t = 3,57$, $p = 0,001$, $q = 0,002$, $g = 0,64$). Індокси: у пацієнтів 1-ої групи RI й PI становили $0,529$ й

0,890 відповідно (зниження опору), у пацієнтів 2-ої групи — 0,563 й 0,893 відповідно (RI дещо вище), у контролі 0,538 й 0,927.

Наведені дані демонструють відмінності церебральної гемодинаміки в каротидному басейні у пацієнтів з мігренню. У пацієнтів 1-ої групи відзначено виразний гіперемічно-вазодилатційний профіль у СМА (значне підвищення V_s , TAMX, V_d та зниження RI й PI), тоді як пацієнтам 2-ої групи притаманний підвищений судинний опір у СМА (зниження TAMX і V_d за зростання RI, PI) за відсутності суттєвих змін на рівні сифона ВСА. У ПМА тенденції помірні та, імовірно, відображають перерозподіл кровотоку в межах каротидного кола. Отримані результати підтверджують гетерогенність нейроваскулярної регуляції за мігрені та обґрунтовують диференційований підхід до профілактики й контролю тригерів з урахуванням гемодинамічного профілю.

У показниках швидкостей кровотоку в СМА найбільш показовою стала TAMX (рис. 4.1).

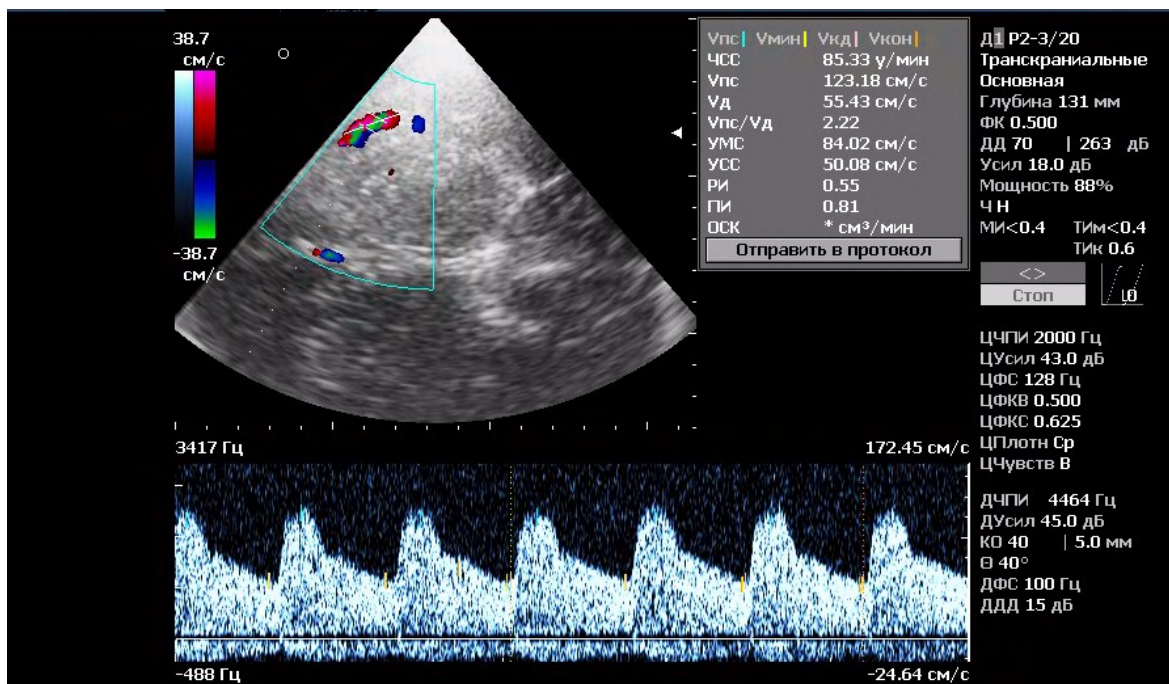


Рис. 4.1. Посилення швидкості кровотоку в СМА у пацієнта з мігренню

Також у пацієнтів з мігренню досліджено показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну у пацієнтів з мігренню, $M \pm m$, см/с

	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з мігренню		
		1 група (без аури) n = 63	2 група (з аурою) n = 61	КГ n = 50
ЗМА	Vs	81,4 ± 6,8 ^{***}	72,6 ± 7,4 ^{**}	69,3 ± 9,1 ^{**}
	TAMX	59,6 ± 6,8 [*]	48,4 ± 4,1 [*]	36,5 ± 5,7 ^{** ***}
	Vd	37,9 ± 5,4 [*]	33,5 ± 4,1	30,2 ± 4,8 ^{**}
ХА (V4)	Vs	76,7 ± 6,2 [*]	75,4 ± 5,8 [*]	63,3 ± 6,6
	TAMX	41,2 ± 7,2	42,5 ± 6,6	34,7 ± 9,1
	Vd	31,7 ± 4,4 [*]	30,2 ± 4,8 [*]	27,5 ± 5,6 ^{** ***}
ОА	Vs	75,4 ± 8,3 [*]	70,8 ± 6,1	68,2 ± 5,7 ^{**}
	TAMX	49,6 ± 6,1 [*]	47,1 ± 7,5 [*]	38,9 ± 8,4 ^{** ***}
	Vd	37,3 ± 4,5 [*]	36,8 ± 4,7 [*]	32,4 ± 3,2 ^{** ***}

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Показники ЗМА у 1-ій групі порівняно з КГ: Vs 81,4±6,8 см/с проти 69,3±9,1 см/с ($t=7,83$; $p = <0,01$; $q < 0,01$; $g=1,52$; 95% ДІ різниці 9,03–15,17), TAMX 59,6±6,8 проти 36,5±8,2 ($t=16,02$; $p = <0,01$; $q < 0,01$; $g=3,08$; ДІ 20,71–25,49), Vd 37,9±5,4 проти 28,4±8,0 ($t=7,20$; $p = <0,01$; $q < 0,01$; $g=1,41$; ДІ 6,61–12,39). 1-ша також перевищує 2-гу за Vs ($\Delta=8,8$ см/с; $q < 0,01$), TAMX ($\Delta=11,2$; $q < 0,01$) і Vd ($\Delta=4,4$; $q < 0,01$). У 2-й групі порівняно з КГ підвищені Vs ($\Delta=3,3$;

$q=0,04$) і ТАМХ ($\Delta=11,9$; $q < 0,01$). Індокси: RI/PI 1-ша 0,534/0,730, 2-га 0,539/0,808, КГ 0,590/1,121 (нижча пульсативність у груп пацієнтів).

Показники Vs у ХА (V4) в обох групах перевищують КГ: 1-ша $76,7 \pm 6,2$ проти $63,7 \pm 6,6$ ($q < 0,01$; $g=2,02$); 2-га $75,4 \pm 5,8$ проти $63,7 \pm 6,6$ ($q < 0,01$; $g=1,95$); між 1-шою та 2-гою — н/з. Для ТАМХ значущих міжгрупових різниць немає (ANOVA $p = 0,11$). Для Vd 1-ша група перевищує КГ ($31,7 \pm 4,4$ проти $27,5 \pm 6,7$; $q < 0,01$; $g=0,75$) та 2-га перевищує КГ ($30,2 \pm 4,8$; $q < 0,01$; $g=0,43$). Індокси: RI/PI 1-ша 0,587/1,092, 2-га 0,599/1,064, КГ 0,568/0,919 (тенденція до більшої пульсативності у ХА).

Показники в ОА — порівняно з КГ у 1-й групі вищі всі параметри: Vs $75,4 \pm 8,3$ проти $68,2 \pm 5,7$ ($q < 0,01$; $g=0,98$), ТАМХ $49,6 \pm 6,1$ проти $38,9 \pm 8,7$ ($q < 0,01$; $g=1,44$), Vd $37,3 \pm 4,5$ проти $32,4 \pm 3,2$ ($q < 0,01$; $g=1,22$). У 2-й групі підвищені ТАМХ ($47,1 \pm 7,5$; $q < 0,01$) і Vd ($36,8 \pm 4,7$; $q < 0,01$), тоді як Vs не відрізняється від КГ ($q = 0,112$). 1-ша перевищує 2-гу за Vs ($\Delta=5,4$; $q < 0,01$) та ТАМХ ($\Delta=2,5$; $q = 0,044$). Індокси: RI/PI 1-ша 0,505/0,768, 2-га 0,474/0,705, КГ 0,525/0,920 (менший опір у пацієнтів).

У вертебро-базиллярному басейні у пацієнтів з мігренню виявлено переважно підвищені швидкісні показники порівняно з КГ, найвиразніше — у ЗМА й ОА; при цьому в ОА обох клінічних підгруп знижені PI/RI, що свідчить про менший судинний опір (вазодилатацію). У ХА (V4) відзначено ріст Vs без зсувів ТАМХ і з підвищенням PI, що може вказувати на проксимальну пульсативність за збереження перфузійного профілю. 1-ша група демонструє більш виражений гіперемічний патерн (особливо у ЗМА й ОА), тоді як у 2-ій групі зміни помірніші. Таке поєднання підтверджує фенотип-специфічну нейроваскулярну дисрегуляцію в задньому колі мозкового кровообігу та обґрунтовує диференціацію профілактичної терапії з урахуванням гемодинамічного профілю пацієнта.

Підвищення PI у пацієнтів 2-ої групи, поряд із зниженням швидкості потоку в СМА, відповідають патерну утрудненої перфузії, характерному для пацієнтів з мігренню з ауурою (табл. 4.5., табл. 4.6).

Таблиця 4.5

Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів з мігренню (см/с)

	BCA (сифон)		СМА		ПМА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 група	0,78±0,06	0,7±0,07	0,81±0,05	0,65±0,07	0,83±0,05	0,7±0,04
2 група	0,77±0,04	0,7±0,07	1,03±0,06	0,79±0,04	0,8±0,06	0,69±0,07
КГ	0,8±0,07	0,62±0,05	0,89±0,06	0,69±0,07	0,85±0,04	0,67±0,04

Таблиця 4.6

Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях вертебробазилярного басейну у пацієнтів з мігренню (см/с)

	ЗМА		ХА (V4)		ОА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 група	0,75±0,06	0,63±0,07	0,72±0,05	0,59±0,04	0,73±0,07	0,56±0,04
2 група	0,74±0,04	0,66±0,04	0,74±0,05	0,55±0,06	0,76±0,07	0,55±0,07
КГ	0,78±0,06	0,61±0,05	0,71±0,06	0,54±0,07	0,74±0,04	0,52±0,04

Нами проведено порівняльне оцінювання швидкісних показників пацієнтів 1-ої та 2-ої груп. Найбільш інформативним параметром оцінки кровотоку в інтракраніальних артеріях є показник ТАМХ. Співвідношення показників кровотоку 1-ої та 2-ої груп представлено на рис. 4.2. Найбільш показовими були зміни гемодинаміки в СМА, які виявлялися патерном надмірної перфузії та характеризувались посиленням ЛШК у СМА у пацієнтів 1-ої групи та патерном утрудненої перфузії у СМА у пацієнтів 2-ої групи. Також характерною була надмірна перфузія у ЗМА у пацієнтів обох груп (рис. 4.2).

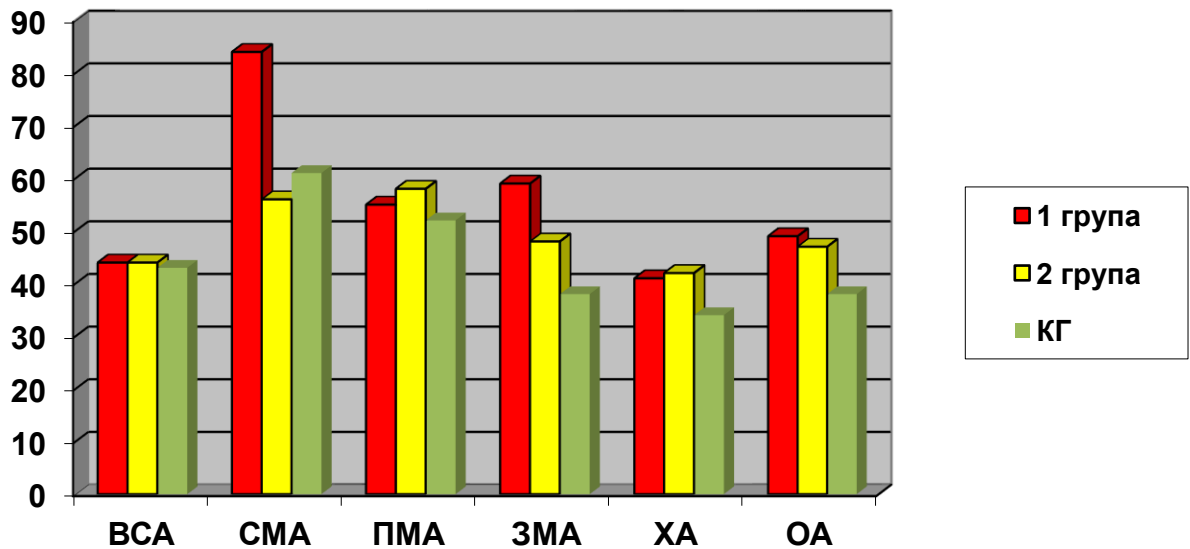


Рис. 4.2. Співвідношення показників ТАМХ в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з мігренню.

Також відзначається незначне посилення швидкісних показників потоку в ПМА, ЗМА, ХА та ОА порівняно з КГ.

Також було проведено порівняльний аналіз основних гемодинамічних показників у пацієнтів залежно від характеру структурних змін білої речовини головного мозку за даними МРТ. Пацієнти з гіперінтенсивними на Т2ВІ та переважно ізоінтенсивними на Т1ВІ вогнищами були поділені на три групи: з наявністю одиничних вогнищ – 17 пацієнтів, у т.ч. 12 пацієнтів 1-ої групи та 5 пацієнтів 2-ої групи; з наявністю 2-3 вогнищ – 24 пацієнтів, у т.ч. 10 пацієнтів 1 групи та 14 пацієнтів 2-ої групи; з наявністю понад 3 вогнищ – 11 пацієнтів, у т.ч. 6 пацієнтів 1 групи та 5 пацієнтів 2 групи. Для порівняльного оцінювання було обрано показники гемодинаміки у СМА та ЗМА як найбільш показові у пацієнтів з мігренню за даними вищеописаних досліджень (табл.4.7).

Таблиця 4.7

Показники ТАМХ та PI в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з мігренню в залежності від характеру структурних змін білої речовини головного мозку за даними МРТ

		СМА		ЗМА	
		ТАМХ (см/с)	PI	ТАМХ	PI
1 група (n= 33)	Одиничне вогнище	63,9 ±8,4	0,80 ±0,07	55,1 ±5,2*	0,75 ±0,06
	2-3 вогнища	77,6±10,8*	0,81 ±0,06	58,3 ±6,9*	0,73 ±0,05
	> 3-х осередків	88,3 ±9,7 *	0,81 ±0,03	62,8±5,8**	0,75 ±0,07
2 група (n = 24)	Одиничне вогнище	61,6 ±5,9	0,94±0,04	49,5 ±4,3*	0,74±0,05
	2-3 вогнища	64,3 ±9,7	0,92 ±0,05	48,2 ±5,6*	0,73±0,07
	>3-х осередків	54,8 ±10,6	1,06±0,05*	48,6 ±5,4*	0,73±0,04
КГ		62,6 ±10,1	0,89 ±0,06	36,5 ±5,7	0,78±0,06

* p <0,05

**p <0,01

У 1 клінічній групі швидкісні показники в СМА у випробовуваних з одиничними осередками суттєво не відрізнялися від даних КГ (63,9 ±8,4 см/с, КГ-62,6±10,1см/с), зі збільшенням кількості вогнищ прогресивно зростали (77,6 ±10,8 см/с, p <0,05, та 88,3 ±9,7 см/с, p <0,05 відповідно).

Швидкість потоку в ЗМА у пацієнтів 1-ої групи була посилена у всіх підгрупах, з максимальною вираженістю у пацієнтів з наявністю 3-х та більше

вогнищ (55,1 ±5,2 см/с, p<0,05 ; 58,3±6,9 см/с, p <0,05; 62,8 ±5,8 см/с, p <0,01 відповідно; КГ 36,5 ±5,7 см/с) (рис. 4.3).

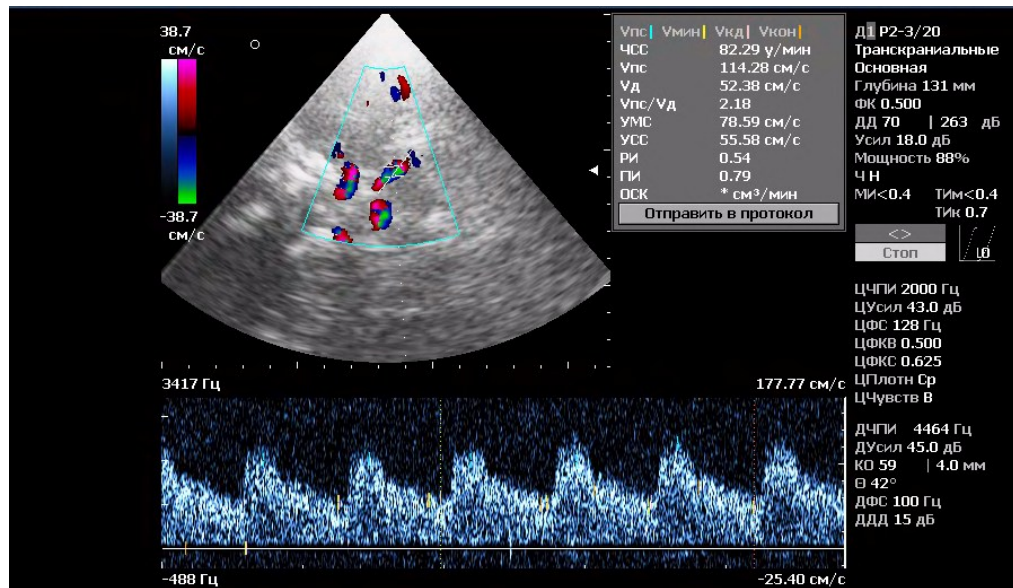


Рис. 4.3. Підсилення швидкості кровотоку в задній мозковій артерії у пацієнта з мігренню.

Пульсаційний індекс був знижений у всіх підгрупах переважно в СМА (0,8±0,07, 0,81±0,06, 0,81±0,03 см/с відповідно; КГ 0,89 ±0,06 см/с) та, меншою мірою, в ЗМА (0,75±0,06, 0,73 ±0,05, 0,75 ±0,07 см/с відповідно; КГ- 0,78 ±0,06 см/с).

У пацієнтів 2-ої клінічної групи швидкісні показники в СМА при поодиноких вогнищах і 2-3 вогнищах у випробовуваних не мали суттєвих відмінностей від даних КГ (61,6 5,9 ±см/с, 64,3 ±9,7 см/с відповідно; КГ 62,6 ±10,1 см/с), у пацієнтів більш ніж з трьома осередками швидкість потоку була знижена порівняно з КГ (54,8±10,6 см/с). Швидкість потоку в ЗМА у пацієнтів 2-ої групи була посилена у всіх підгрупах, аналогічно з 1-ю групою (49,5 ±4,3 см/с, p <0,05; 48,2 ±5,6 см/с, p <0,05; 48,6 ±5,4 см/с, p <0,05 відповідно; КГ - 36,5 ±5,7 см/с). Пульсаційний індекс у СМА був підвищений у всіх підгрупах, з максимальною вираженістю в підгрупі більш ніж з трьома осередками (0,94±0,04, 0,92 ±0,05, 1,06 ±0,05 см/с, p <0,05 відповідно; КГ- 0,78

$\pm 0,06$ см/с). Таким чином, найважливішими гемодинамічними патернами у пацієнтів з мігренню є надмірна перфузія в середніх і задніх мозкових артеріях при мігрені без аури і утруднена перфузія при мігрені з ауурою в середніх мозкових артеріях. Дані зміни в найбільшій ступені були виражені у пацієнтів, що мають за даними МРТ 2-3 або більше гіперінтенсивних на T2ВІ та переважно ізоінтенсивними на T1ВІ вогнищ.

4.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню

Показники кровотоку в основних церебральних венозних колекторах у пацієнтів з мігренню представлені в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Показники гемодинаміки (Vmax) у церебральних венах пацієнтів з мігренню, $M \pm m$, см/с

	Групи пацієнтів з мігренню		
	1 група (без аури) n = 63	2 група (з ауурою) n = 61	КГ n = 50
ВОВ	19,6 ± 3,4 ^{* **}	22,4 ± 5,5 ^{* **}	10,2 ± 3,4 ^{* **}
ХВ	20,6 ± 4,3	21,7 ± 3,5	20,3 ± 4,1
БВ	36,8 ± 3,3 ^{* **}	39,5 ± 5,2 ^{* **}	18,4 ± 4,6 ^{* **}
ПС	39,8 ± 4,3 [*]	40,6 ± 5,7 [*]	25,2 ± 4,2 ^{* **}

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Ми спостерігали суттєве підвищення V_{\max} по ВОВ у 1-й і 2-й групах порівняно з КГ: $19,6 \pm 3,4$ і $22,4 \pm 5,5$ проти $10,2 \pm 3,4$ см/с (для обох $q < 0,01$; $g=2,75$ і $2,59$ відповідно). Між підгрупами з М зафіксовано додаткову різницю на користь 2-ї групи ($\Delta=2,8$ см/с; $q < 0,01$).

Значення V_{\max} ХВ в цілому близькі: $20,6 \pm 4,3$, $21,7 \pm 3,5$ і $20,3 \pm 4,1$ см/с; ANOVA $p=0,141$, попарно всі $q > 0,17$ — статистично значущих зрушень немає.

Показники V_{\max} по БВ у обох підгрупах з М істотно вищі за КГ: $36,8 \pm 3,3$ і $39,5 \pm 5,2$ проти $18,4 \pm 4,6$ см/с (обидва $p < 0,01$; великі ефекти $g=4,65$ і $4,24$) Додатково 2-га група перевищує 1-шу ($\Delta=2,7$ см/с; $p < 0,01$).

Зазначимо що V_s у ПС значно перевищувала показники КГ ($25,2 \pm 4,2$ см/с) у 1-й ($39,8 \pm 4,3$) та 2-й ($40,6 \pm 5,7$) групах (обидва $p < 0,01$; $g=3,41$ і $3,01$). Різниці між 1-ю та 2-ю групами немає ($q=0,381$).

Отже, у пацієнтів з мігренню зареєстровано виражене підвищення максимальної швидкості венозного кровоплину у ВОВ, БВ та ПС порівняно з КГ ($\eta^2 = 0,59-0,81$), тоді як ХВ лишається без значущих змін. Це свідчить про гіпердинамічний венозний відтік у низці ключових колекторів, з найбільшим ефектом у базальній вені та прямому синусі, що може відображати посилену венозну перфузію та компенсаторний перерозподіл у пацієнтів з М. Відмінності між підгрупами (вища V_{\max} у ВОВ та БВ у 2-й групі) додатково підкреслюють особливості венозної гемодинаміки, яку доцільно враховувати під час інтерпретації реактивних проб і планування профілактичної терапії.

Демонстративними у контексті відмінностей між пацієнтами з мігренню та КГ виявилися показники V_{\max} по ВОВ (рис. 4.4).

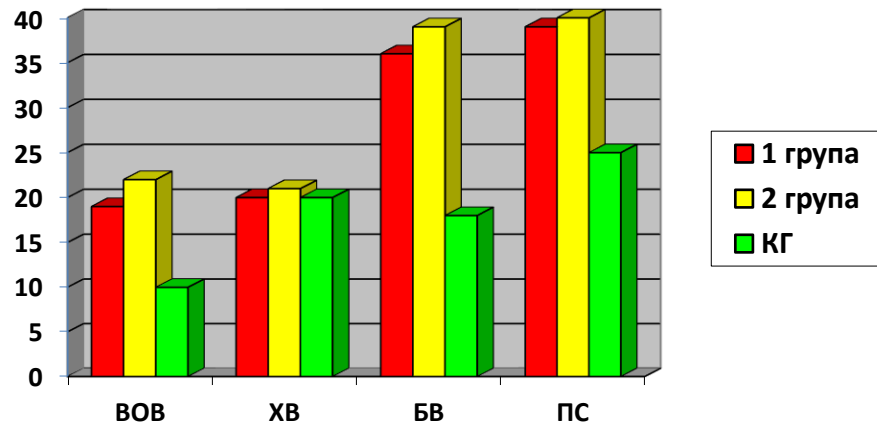


Рис. 4.4. Зіставлення швидкісних показників між 1-ю та 2-ю групою та КГ

Швидкість венозного кровотоку на ПС помірно перевищувала дані КГ (28,8±4,3 см/с у 1 групі, 30,6±5,7 см/с у 2 групі, 25,3 ±2,4 см/ у КГ; $p < 0,05$).

Таким чином, церебральні венозні гемодинамічні зміни у пацієнтів з мігренню в міжнападному періоді проявляються у вигляді порушень церебрального венозного кровотоку у верхньоочних венах, базальних венах Розенталя і прямому синусі, більш виражених у групі мігрени з аурою.

4.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із мігренню

У пацієнтів з мігренню досліджено показники ЦВР (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Показники ЦВР у пацієнтів з мігренню, $M \pm m$

	Групи пацієнтів з мігренню		
	1 група (без аури) n = 63	2 група (з аурою) n = 61	КГ n = 50
КрСО ₂	1,39 ± 0,05 ^{***}	1,37 ± 0,04 ^{**}	1,28 ± 0,04 ^{****}
КрО ₂	0,46 ± 0,07 ^{***}	0,51 ± 0,06 ^{**}	0,36 ± 0,03 ^{****}
КрОН	0,16 ± 0,04 ^{***}	0,18 ± 0,03 ^{**}	0,13 ± 0,03 ^{****}
КрАОН	1,17 ± 0,04 [*]	1,16 ± 0,03	1,15 ± 0,03 ^{**}
КрФНТ	0,21 ± 0,03 ^{***}	0,26 ± 0,04 ^{**}	0,16 ± 0,04 ^{****}
КрФМТ	1,18 ± 0,05	1,19 ± 0,03	1,18 ± 0,06
КО	1,52 ± 0,05 ^{***}	1,58 ± 0,04 ^{**}	1,4 ± 0,05 ^{****}
КФР	1,39 ± 0,07 ^{***}	1,32 ± 0,05 ^{**}	1,2 ± 0,05 ^{****}

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Порівняно з КГ, у пацієнтів обох підгруп підвищені більшість показників ЦВР. Так, КрСО₂ становив 1,39±0,05 (1-ша) та 1,37±0,04 (2-га) проти 1,28±0,04 (КГ) — обидва $p < 0,01$; між підгрупами різниця невелика, але значуща ($\Delta=0,02$; $q=0,015$). КрО₂ і КрОН також вищі в обох підгрупах (напр., КрО₂: 0,46±0,07 та 0,51±0,06 проти 0,36±0,03; 1-ша vs КГ: $t=10,22$, $p < 0,01$; 2-га vs КГ: $t=17,09$, $p < 0,01$), причому 2-га група перевищує 1-шу (КрО₂ $\Delta=0,05$; $p < 0,01$; КрОН $\Delta=0,02$; $q=0,0020$). Для КрАОН статистично значущим є лише підвищення у 1-шій групі щодо КГ (1,17±0,04 проти 1,15±0,03; $q=0,009$).

КрФНТ та інтегральні КО і КФР демонструють найбільші ефекти. КрФНТ: 0,21±0,03 (1-ша) і 0,26±0,04 (2-га) проти 0,16±0,04 (КГ); 2-га

перевищує КГ ($t=13,10$, $p < 0,01$), 1-ша перевищує КГ ($t=7,35$, $p < 0,01$), 2-га група перевищує 1-шу групу ($\Delta=0,05$; $p < 0,01$). КО зростав від $1,40\pm 0,05$ (КГ) до $1,52\pm 0,05$ (1-ша) і $1,58\pm 0,04$ (2-га); 1-ша–КГ $t=12,67$, $p < 0,01$; 2-га–КГ $t=20,62$, $p < 0,01$; 2-га перевищує 1-шу ($\Delta=0,06$; $p < 0,01$). КФР: $1,20\pm 0,05$ (КГ) менша за $1,32\pm 0,05$ (2-га) і менша $1,39\pm 0,07$ (1-ша); обидва порівняння з КГ — $p < 0,01$; 1-ша більша за 2-гу ($\Delta=0,07$; $p < 0,01$). Для КрФМТ міжгрупових різниць не виявлено (ANOVA $p=0,417$; усі $q\geq 0,43$).

Показники ЦВР у пацієнтів з мігренню свідчать про загальне підвищення цереброваскулярної реактивності відносно КГ, з найбільшими ефектами для КрСО₂, КрО₂, КрОН та інтегральних індексів КО і КФР ($\eta^2\approx 0,53-0,71$). Між підгрупами простежується фенотип-специфіка: 2-га група демонструє більш виражене зростання реактивності за киснем і функціонально-дихальними тестами (вищі КрО₂, КрОН, КрФНТ та КО), тоді як 1-ша має вищий КФР. Відсутність різниць за КрФМТ підкреслює селективність змін. Сукупно це підтверджує гіпотезу про дисбаланс механізмів регуляції мозкового кровотоку при мігрені з варіабельністю між клінічними групами, що варто враховувати під час добору індивідуальних профілактичних і реабілітаційних стратегій.

Клінічний випадок 1. Пацієнтка В., 28 років, прийшла на обстеження 04.09.2019р. зі скаргами на пульсуючий головний біль потилично-орбітально-скронєвої локалізації, переважно, праворуч, якою починається з появи фотопсій у вигляді зигзагів та іскрів, а також випадіння частин поля зору у лівому оці. Напади болю супроводжуються нудотою, рвотою та фотофобією. За даними МРТ головного мозку спостерігалось наявність трьох гіперінтенсивних на T2ВІ вогнищ 4-х та 5-х мм у діаметрі, локалізованих у білій речовині потиличної та скронєвої ділянок. Було проведено ультразвукове дослідження магістральних артерій, церебральних артерій та вен, яке не показало суттєвих змін. Також було проведено дослідження ЦВР. Були візуалізовані СМА, визначено фонову ТАВ та ТАВ на тлі затримки дихання

протягом 30 с. Показник $KpCO_2$ становив $1,38$ (норма - $1,28 \pm 0,05$). Далі визначалася фонові TAV та TAV на тлі інтенсивного дихання протягом 30 із визначенням KpO_2 . Показник KpO_2 склав $0,51$ (норма- $0,36 \pm 0,03$). Далі визначалася фонові TAV та TAV на тлі компресії ЗСА протягом 5 серцевих циклів з визначенням КО. Показник КО складав $1,55$ (норма- $1,4 \pm 0,05$). Далі були візуалізовані ЗМА, визначена фонові TAV та TAV на тлі інтенсивного відкриття та закриття очей з визначенням КФР. Показник КФР становив $1,34$ (норма - $1,2 \pm 0,04$). В даному випадку спостерігалася незначна гіперреактивність на CO_2 -тест, а також виражене підвищення KpO_2 у СМА та КФР у ЗМА. Ці зміни, які притаманні більшості пацієнтів з мігренню з аурою, особливо значна гіперреактивність на фотостимуляцію у ЗМА дали змогу підтвердити наявність у пацієнтки мігрені з офтальмічною аурою (рис. 4.5).

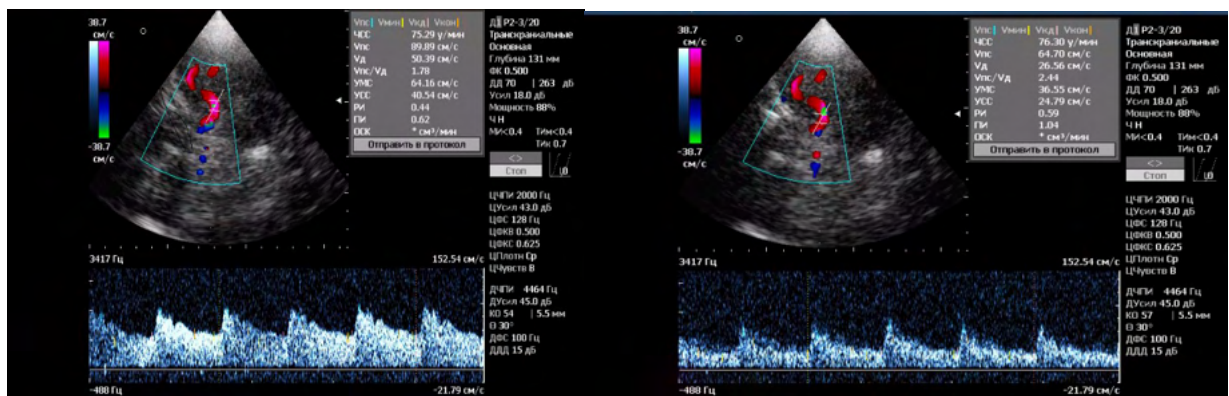


Рис. 4.5. Гіперреактивність на гіпервентиляційне навантаження у пацієнта з мігренню. KpO_2 - $0,42$

У 2 -й групі показники $KpCO_2$ були підвищені порівняно з КГ, але дещо меншою мірою, ніж у 1-й групі ($1,37 \pm 0,04$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Зазначалося достовірне підвищення індексу KpO_2 порівняно з КГ ($0,51 \pm 0,06$, КГ - $0,36 \pm 0,03$). Реактивність на орто - та антиортостатичні навантаження аналогічно показникам 1-ої групи перевищувала показники КГ, з більшою вираженістю в даних $KpOH$ ($KpOH$ - $0,18 \pm 0,03$, КГ - $0,13 \pm 0,03$; АОН - $1,16$

$\pm 0,03$, КГ - $1,15 \pm 0,03$). Найбільш значущим було перевищення показників КрНГ порівняно з нормативними ($0,26 \pm 0,04$, КГ - $0,16 \pm 0,04$) Аналогічно 1 групі відповідь на метаболічний тест у пацієнтів 2 групи практично не відрізнялася від даних КГ ($1,19 \pm 0,03$, КГ - $1,18 \pm 0,06$). Показники КО у 2-й групі були значно підвищені як у порівнянні з 1-ю групою, так і в порівнянні з КГ ($1,58 \pm 0,04$, КГ - $1,4 \pm 0,05$; $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ої групи реакція на фотостимуляцію перевищувала нормативну, але за ступенем перевищення поступалася 1-й групі ($1,32 \pm 0,07$, КГ - $1,2 \pm 0,05$; $p < 0,05$).

Клінічний випадок 2. Пацієнтка Р. прийшла на обстеження 26.12.2018р. зі скаргами на пульсуючий головний біль лобно - орбітально - скроневої локалізації, високої інтенсивності, яка посилюється на тлі фізичної активності та супроводжується нудотою, рвотою та фотофобією. За даними МРТ головного мозку спостерігалася наявність двох гіперінтенсивних на T2ВІ вогнищ 3-х та 4-х мм у діаметрі, локалізований їх у білій речовині високої ділянки. Було проведено УЗД у положенні пацієнта «лежачи на спині» у скроневої зоні. Були візуалізовані СМА, визначена фонова ТАВ та ТАВ на тлі затримки дихання протягом 30 с. Показник КрСО₂ становив 1,41 (норма - $1,28 \pm 0,05$). Далі визначалася фонова ТАВ та ТАВ на тлі компресії ЗСА протягом 5 серцевих циклів з визначенням КО. Показник КО склав 1,55 (норма - $1,4 \pm 0,07$). Далі були візуалізовані ЗМА, визначена фонова ТАВ та ТАВ на тлі інтенсивного відкриття та закриття очей з визначенням КФР. Показник КФР становив 1,4 (норма - $1,2 \pm 0,04$) (рис. 4.6).

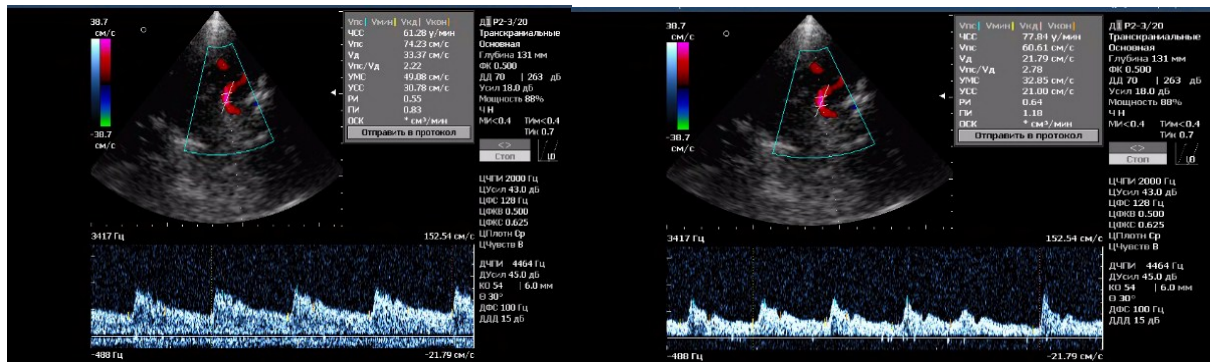


Рис. 4.6. Гіперреактивність на функціональний нітрогліцериновий тест у пацієнта з мігренню. КрФНТ - 0,32

Таким чином встановлено підвищення CrCO_2 у СМА та КО, а також зниження CrCO_2 . Ці зміни, які притаманні більшості пацієнтів з мігренню дали змогу підтвердити наявність у пацієнтки мігрені без аури.

Також проведено зіставлення кількісних показників реактивності між групами пацієнтів.

Пацієнти 1-ої та 2-ої груп демонстрували гіперреактивність на CO_2 - навантаження ($1,39 \pm 0,05$ та $1,37 \pm 0,04$ відповідно, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ої групи відзначалася виражена гіперреактивність на O_2 -навантаження ($0,51 \pm 0,06$, КГ - $0,36 \pm 0,03$; $p < 0,05$), що свідчить про вазоконстрикторний характер судинних реакцій. В обох клінічних групах відзначалася трохи посилена відповідь на ортостатичне навантаження ($0,16 \pm 0,04$ та $0,18 \pm 0,03$ відповідно, КГ – $0,13 \pm 0,03$). Також у пацієнтів з мігренню відзначалося достовірне зростання показників КрФНТ, більш виражене у піддослідних 2 клінічної групи ($0,21 \pm 0,03$ та $0,26 \pm 0,04$ відповідно; КГ- $0,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Значення КО були підвищені в обох клінічних групах, з значним переважанням у пацієнтів 2-ої групи ($1,58 \pm 0,04$; КГ - $1,4 \pm 0,05$; $p < 0,05$). В обох клінічних групах були достовірно підвищені значення КФР, дані зміни були більш характерними для пацієнтів 1-ої групи ($1,39 \pm 0,07$ та $1,35 \pm 0,05$ відповідно; КГ - $1,2 \pm 0,05$; $p < 0,05$) (рис. 4.7., 4.8). Відповідь на ФМТ та АОН загалом не відрізнялася від нормативних показників.

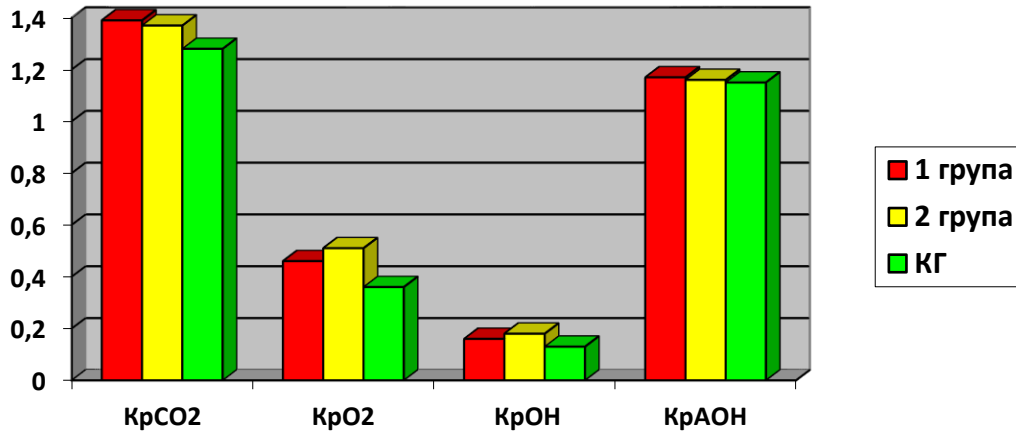


Рис. 4.7. Показники $KpCO_2$, KpO_2 , $KpOH$, $KpAON$ у пацієнтів з мігренню

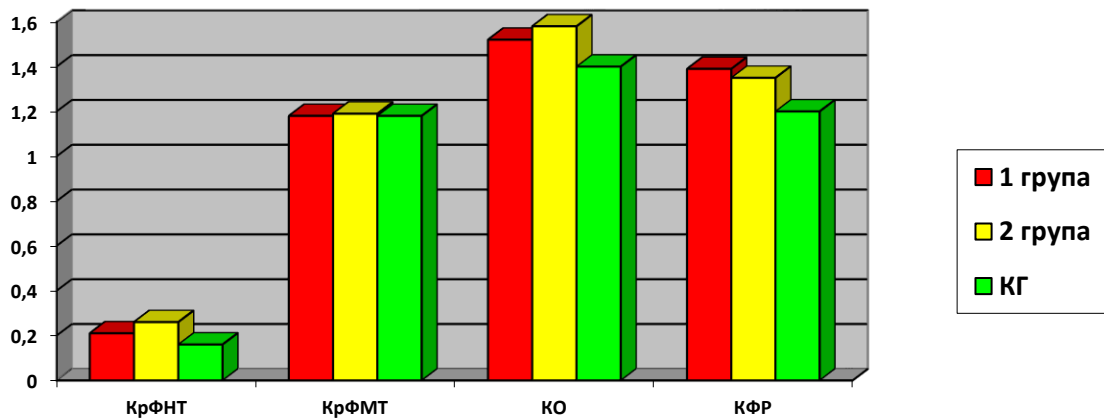


Рис. 4.8. Показники $KpФНТ$, $KpФМТ$, $КО$, $КФР$ у пацієнтів з мігренню.

Нами вперше були проведено дослідження ЦВР в основних венозних колекторах у пацієнтів з мігренню (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Показники венозної ЦВР у пацієнтів з мігренню, $M \pm m$

	Групи пацієнтів з мігренню		
	1 група (без аури) n = 63	2 група (з аурою) n = 61	КГ n = 50
КрпсСО ₂	1,38 ± 0,04 ^{* ** *}	1,53 ± 0,04 ^{* **}	1,5 ± 0,06 ^{* ** *}
КрбвСО ₂	1,4 ± 0,03 ^{* ** *}	1,51 ± 0,04 ^{* **}	1,47 ± 0,03 ^{* ** *}
КрпсОН	0,29 ± 0,04	0,28 ± 0,03	0,29 ± 0,05
КрбвОН	0,27 ± 0,05	0,26 ± 0,03 [*]	0,28 ± 0,05 ^{**}
КрпсАОН	1,47 ± 0,03 [*]	1,46 ± 0,04 [*]	1,31 ± 0,04 ^{** ** *}
КрбвАОН	1,36 ± 0,05 ^{* ** *}	1,33 ± 0,03 ^{* **}	1,29 ± 0,05 ^{** ** *}

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Прямий синус (КрпсСО₂): у пацієнтів 1-ої групи індекс нижчий, ніж у КГ (1,38±0,04 проти 1,50±0,06; $q < 0,01$), тоді як у 2-ї групи — вищий (1,53±0,04; Δ відносно КГ = 0,03; $q = 0,003$); між підгрупами $\Delta = 0,15$, $q < 0,01$.

Базальна вена Розенталя (КрбвСО₂): 1-ша група нижче КГ (1,40±0,03 проти 1,47±0,03; $q < 0,01$), 2-га — вище (1,51±0,04; $q < 0,01$); між підгрупами $\Delta = 0,11$, $q < 0,01$.

Проби ортостатичного навантаження (ОН). Для КрпсОН міжгрупових відмін не виявлено (0,29±0,04; 0,28±0,03; 0,29±0,05; ANOVA $p = 0,295$). Для КрбвОН відзначено лише зниження у 2-й групі відносно КГ (0,26±0,03 проти 0,28±0,05; $q = 0,045$).

Проби антиортостатичного навантаження (АОН). Індекси різко вищі у пацієнтів щодо КГ. Для КрпсАОН: $1,47 \pm 0,03$ (1-ша) та $1,46 \pm 0,04$ (2-га) проти $1,31 \pm 0,04$ (КГ), обидва $q < 0,01$; різниця між підгрупами — н/з ($q = 0,119$). Для КрбвАОН: $1,36 \pm 0,05$ (1-ша) і $1,33 \pm 0,03$ (2-га) перевищують КГ $1,29 \pm 0,05$ (обидва $q < 0,01$), а в свою чергу 1-ша група перевищує 2-гу ($\Delta = 0,03$; $q < 0,01$).

Показники венозної цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з мігренню загалом підвищені відносно КГ, але мають особливості залежно від клінічних груп. КрСО₂ у ПС та БВ у пацієнтів 1-ої групи знижується, у 2-ї — зростає. Проба АОН демонструє значні відмінності в обох сегментах, тоді як ОН переважно не змінює показники. Це узгоджується з гіпотезою про гетерогенну регуляцію венозного відтоку при мігрені та підкреслює доцільність диференційованого підходу до інтерпретації реактивних проб і персоналізації профілактичних втручань.

Висновки розділу 4

1. Для пацієнтів з мігренню характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, а також у ряді випадків гіпоплазії хребетної артерії у групі пацієнтів з мігренню з ауурою.

2. У пацієнтів з мігренню з ауурою зазначалося зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА Швидкісні параметри в ЗСА були злегка знижено в обох групах, що, ймовірно, пов'язано з їх розширенням у момент нападу та післянападному періоді.

3. Найважливішими гемодинамічними патернами у пацієнтів з мігренню є надлишкова перфузія в середніх і задніх мозкових артеріях при мігрені без аури та утруднена перфузія при мігрені з ауурою в середніх мозкових артеріях. Дані зміни в найбільшій ступені були виражені у пацієнтів, що мають за даними МРТ 2-3 або більше гіперінтенсивних на Т2ВІ та переважно ізоінтенсивними на Т1ВІ вогнищ. Гемодинамічною особливістю мігрені з ауурою є наявність вазоконстрикторних реакцій та фонового гіпертонусу резистивних судин.

4. Церебральні венозні гемодинамічні зміни у пацієнтів з мігренню в міжнападному періоді проявляються у вигляді порушень церебрального венозного кровотоку у верхньоочних венах, базальних венах Розенталя і прямому синусі, більш виражених у групі мігрени з аурою.

5. Характерною для обох клінічних груп була гіперреактивність по всіх контурах регуляції, більш показова по метаболічному контуру. Відповідь на тести з CO_2 та фотореактивністю була більш виражена у пацієнтів з мігрень без аури. Пацієнти з мігренню з аурою демонстрували гіперреактивність на пробу з O_2 , що відображає схильність гіперконстрикції, на каротидний компресійний тест, що відображає гіпертонус резистивних судин, а також на нітрогліцериновий тест, що відображає стан міогенного механізму судинної регуляції. Незначна гіперреактивність на ортостатичну навантаження обох групах показує зацікавленість нейрогенного ланки регуляції.

6. Загалом для пацієнтів з мігренню без аури характерна гіпореактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне навантаження, як ознака первинної венозної ангіодистонії, а також гіперреактивність на антиортостатичну навантаження ПС і БВ, як ознака дисфункції нейрогенного контуру регуляції. У пацієнтів з мігренню з аурою спостерігається гіперреактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне та антиортостатичне навантаження, що також відображає дисфункцію нейрогенного контуру судинної регуляції та наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії.

7. Враховуючи зміни венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з мігренню, а також наявність розширення периваскулярних просторів Вірхова-Робіна у частини пацієнтів з мігренню можна припустити, що одним з патогенетичних механізмів гемодинамічних порушень при даній патології є дисфункція глімфатичної системи.

Результати розділу 4 опубліковані у таких наукових працях автора:

1. Калашніков В.Й. Стан церебральної гемодинаміки і речовини головного мозку за даними дуплексного сканування та магніторезонансної томографії у пацієнтів із мігренню. Міжнародний медичний журнал. 2014; 4 (80): 86-88.
2. Abdullaiev RYa, Kalashnikov VI, Globa MV, Posokhov NF. Dopplerometric Parameters of Cerebral Blood Flow with Migraine. Trends Tech Sci Res. 2018; 1(5): 555574.
3. Kalashnikov VI, Stoyanov AN, Pulyk OR, Bakumenko IK, Skorobrekha VZ. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine. Wiad Lek. 2020;73(11):2443-2446. DOI: 10.36740/WLek202011120 (**SCOPUS**)
4. Valeriy I. Kalashnikov, Alexander N. Stoyanov, Alexander R. Pulyk, Iryna K. Bakumenko, Tamara A. Andreeva, Svitlana M. Oliinyk. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migraine. Wiad Lek. 2021;74(10 p.I):2489-2493. DOI: 10.36740/WLek202110123 (**SCOPUS**)
5. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Церебральна венозна гемодинаміка та реактивність венозного кровотоку у пацієнтів з мігренню. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2022; 2 (66):67-71. DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.12>
6. Kalashnikov V, Vastyanov R, Stoyanov O. Hemodynamic and tomographic comparisons in patients with migraine. Journal of Education, Health and Sport. Online. 28 March 2025; 79:64013. DOI 10.12775/JEHS.2025.79.64013
7. Калашніков ВЙ, Абдуллаєв РЯ. Спосіб діагностики мігрені без аури. Патент на корисну модель №140423 Україна. МПК (2020.01) А61В 8.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 15.07.2019. № заявки: u 2019 08237. Опубл. 25.02.2020. Бюл. №4.
8. Калашніков ВЙ, Абдуллаєв РЯ, Калашнікова ІВ. Спосіб діагностики мігрені з аурою. Патент на корисну модель №142647 Україна.

МПК (2020.01) А61В 5.00 А61В 8.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 28.10.2019.
№ заявки: u 2019 10658. Опубл. 25.06.2020. Бюл. №12.

9. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Венозна мозкова гемодинаміка у пацієнтів з мігренню. Матеріали XIII науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 26 - 28 жовтня 2022 р. С.30.

РОЗДІЛ 5
АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА,
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З
ГОЛОВНИМ БОЛЕМ НАПРУГИ

5.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій голови у пацієнтів з головним болем напруги

Дані структурно-функціонального стану МАГ у пацієнтів з ГБН представлені у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Основні структурні патерни у МАГ у пацієнтів з ГБН

	1 група n=68	2 група n = 64	3 група n = 54
Потовщення КІМ	4 (5,9%)	4 (6,25%)	6 (11,1%)
Гемодинамічно незначні АСБ у сонних артеріях	3 (4,4%)	1 (1,6%)	1 (1,9%)
Екстравазальна компресія хребетних артерій	4 (5,9%)	5 (7,8%)	7 (12,9%)
Патологічна зв'язність сонних артерій	-	-	1 (1,9%)
Патологічна зв'язність хребетних артерій	-	-	1 (1,9%)
Гіпоплазія сонних артерій	-	1(1,6%)	1 (1,9%)
Гіпоплазія хребетних артерій	2 (2,9%)	1 (1,6%)	2 (3,7%)

У пацієнтів з ГБН в цілому не виявлялося значущих змін до магістральних артеріях голови. Дані зміни переважно виявлялися в всіх групах у поодиноких випадках. Звертає на себе увага наявність ознак екстравазальної

компресії хребетних артерій во всіх клінічних групах (1 група - 5,9%, 2 група - 7,8%, 3 група - 12,9%). Дана закономірність підтверджує взаємозв'язок розвитку ГБН з вертебральною патологією, яка спостерігається у ряді клінічних випадків.

Показники Vs та RI у магістральних артеріях голови представлені в табл.5.2. У пацієнтів всіх груп показники Vs та RI в ЗагСА та ВСА в цілому збігалися з нормативними показниками, лише Vs в ЗагСА у пацієнтів 3-ї групи злегка перевищувала дані КГ групи. У всіх клінічних групах зазначалося зниження швидкісних показників у ХА ($41,3 \pm 10,2$ у 1-й групі, $33,4 \pm 8,1$ у 2-й групі, $32,2 \pm 7,6$ у 3-й групі, $47,8 \pm 10,4$ у КГ). Дані зміни швидкісних показників, можливо, мають взаємозв'язок з екстравасальною компресією ХА у пацієнтів із ГБН.

Таблиця 5.2

Показники Vs (см/с) та RI у магістральних артеріях у пацієнтів із ГБН

	ЗагСА		ВСА		ЗСА		ХА (V2)	
	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI
1 гр	$74,3 \pm 10,2$	$0,72 \pm 0,04$	$70,1 \pm 9,4$	$0,67 \pm 0,05$	$66,3 \pm 8,9$	$0,8 \pm 0,05$	$41,3 \pm 10,2$	$0,77 \pm 0,08$
2 гр	$77,2 \pm 8,4$	$0,70 \pm 0,03$	$65,8 \pm 10,7$	$0,58 \pm 0,04$	$67,5 \pm 9,1$	$0,77 \pm 0,04$	$33,4 \pm 8,1$	$0,75 \pm 0,04$
3 гр	$79,7 \pm 10,4$	$0,69 \pm 0,06$	$72,3 \pm 7,7$	$0,72 \pm 0,04$	$70,5 \pm 9,3$	$0,78 \pm 0,05$	$32,2 \pm 7,6$	$0,71 \pm 0,06$
КГ	$75,6 \pm 12,2$	$0,73 \pm 0,05$	$67,4 \pm 14,5$	$0,6 \pm 0,06$	$69,3 \pm 17,6$	$0,81 \pm 0,07$	$47,8 \pm 10,4$	$0,65 \pm 0,06$

* $p < 0,05$

Таким чином для пацієнтів із ГБН характерна тенденція до зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ПА можливо, пов'язана з наявністю екстравасальних компресій хребетних артерій у багатьох пацієнтів.

5.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з головним болем напруги

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях каротидного басейну представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$, см/с

Судини	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з ГБН			
		1-ша (НЕГБН), n = 63	2-га (ЧЕГБН), n = 61	3-тя (ХГБН), n = 54	КГ n = 50
ВСА (сифон)	Vs	80,4 ± 6,7	78,1 ± 8,4	81,6 ± 9,3	77,3 ± 8,8
	TAMX	47,5 ± 6,8*	42,3 ± 6,7	45,4 ± 9,2	43,4 ± 8,2**
	Vd	38,8 ± 5,3****	35,4 ± 5,7**	33,2 ± 7,1**	34,4 ± 6,7**
СМА	Vs	113,4 ± 9,7*	110,4 ± 9,1* ****	116,8 ± 9,6* ***	101,2 ± 9,9** *** ****
	TAMX	74,5 ± 6,3* ****	73,3 ± 7,1* ****	79,2 ± 6,1* ***	62,6 ± 10,1** *** ****
	Vd	45,1 ± 5,4*	43,9 ± 6,6	44,3 ± 7,7*	41,5 ± 6,7** ****
ПМА	Vs	96,8 ± 7,5****	90,3 ± 9,6** ****	91,1 ± 6,3* ***	90,1 ± 10,3** ****
	TAMX	58,4 ± 6,1*	57,5 ± 5,8*	53,4 ± 6,5*	52,3 ± 6,7** *** ****
	Vd	45,2 ± 5,8****	39,4 ± 6,5**	38,8 ± 7,1**	41,6 ± 7,2**

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- **** — відмінності відносно 3-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Аналіз показників кровоплину по ВСА (сифон) демонструє відсутність значущих попарних відмінностей по Vs (тенденція до зростання у 3-ї групи проти КГ: $81,6 \pm 9,3$ проти $77,3 \pm 8,8$ см/с, $p=0,017$; $q=0,084$; $g=0,47$). Показники ТАМХ у пацієнтів 1-ої групи вищі проти КГ: $47,5 \pm 6,8$ проти $43,4 \pm 8,2$ см/с ($t=2,84$; $p=0,005$; $q=0,016$; $g=0,55$; 95 % ДІ 1,24–6,96 см/с). Значення Vd 1-шої групи перевищує КГ: $38,8 \pm 5,3$ проти $34,4 \pm 6,7$ см/с ($t=3,80$; $p<0,01$; $q<0,01$; $g=0,73$; ДІ 2,10–6,70), а також 2-гу ($\Delta=3,4$ см/с; $q<0,01$; $g=0,61$; ДІ 1,44–5,36) і 3-тю ($\Delta=3,1$ см/с; $q<0,01$; $g=0,66$; ДІ 1,44–4,76).

По СМА Vs підвищена у всіх трьох груп проти КГ: 1-ша $113,4 \pm 9,7$ проти $101,2 \pm 10,9$ см/с ($q<0,01$; $g=1,18$; ДІ 8,30–16,10), 2-га $110,4 \pm 9,1$ ($q<0,01$; $g=0,92$; ДІ 5,36–13,04), 3-тя $116,9 \pm 8,9$ ($q<0,01$; $g=1,57$; ДІ 11,81–19,59); 3-тя перевищує 2-гу ($\Delta=6,5$ см/с; $q<0,01$). ТАМХ також вища у всіх груп порівняно з КГ: 1-ша $74,5 \pm 6,3$, 2-га $73,3 \pm 7,1$, 3-тя $79,2 \pm 11,4$ проти $62,6 \pm 10,1$ см/с (усі $q<0,01$; наприклад, 1-ша проти КГ: $t=6,33$; $g=1,44$; ДІ 8,65–15,15). Додатково 3-тя група перевищує 1-шу ($\Delta=4,7$ см/с; $q=0,010$; $g=0,52$; ДІ 1,23–8,17) і 2-гу ($\Delta=5,9$ см/с; $q<0,01$; $g=0,63$; ДІ 2,33–9,47). За Vd 1-ша ($45,1 \pm 5,4$) і 3-тя ($46,3 \pm 7,7$) вищі проти КГ $41,5 \pm 6,7$ см/с ($q=0,008$ і $q=0,006$ відповідно; $g=0,60$ та $0,66$; ДІ 1,28–5,92 і 2,00–7,60), тоді як 2-га не відрізняється від КГ ($q=0,116$).

Значення Vs по ПМА у 1-шій ($96,8 \pm 7,5$) і 3-тій ($96,1 \pm 9,1$) групах вищі проти КГ $90,1 \pm 10,3$ см/с (обидві $q<0,01$; $g=0,75$ і $0,61$; ДІ 3,25–10,15 та 2,21–9,79). 2-га не відрізняється від КГ ($q=0,918$) і нижча за 1-шу ($\Delta=6,5$ см/с; $q<0,01$; $g=0,74$) та 3-тю ($\Delta=5,8$ см/с; $q<0,01$; $g=0,60$). ТАМХ у всіх групах перевищує КГ: 1-ша $58,4 \pm 6,1$, 2-га $57,5 \pm 8,5$, 3-тя $59,3 \pm 6,8$ проти $52,3 \pm 6,7$ см/с (усі $q<0,01$; $g \approx 0,67$ – $1,03$; напр., 3-тя проти КГ ДІ 4,37–9,63). Показники Vd 1-ої групи перевищують КГ: $45,2 \pm 5,8$ проти $41,6 \pm 7,2$ см/с ($p=0,005$; $q=0,010$; $g=0,55$; ДІ 1,11–6,09), 2-гу ($\Delta=5,8$ см/с; $q<0,01$; $g=0,94$; ДІ 3,61–7,99) і 3-тю ($\Delta=6,5$ см/с; $q<0,01$; $g=0,93$; ДІ 3,87–9,13).

У пацієнтів з головним болем напруги спостерігається значуще підвищення швидкісних показників у СМА та ПМА порівняно з КГ (особливо ТАМХ у СМА) разом зі зменшенням PI у каротидному басейні, що узгоджується з відносною вазодилатацією та меншою пульсативністю притоку. В цілому 3-тя група має найвищі значення у СМА (V_s , ТАМХ), тоді як 2-га вирізняється нижчими показниками у ПМА (V_s , V_d) та вищим PI , що може відображати відносно більший судинний опір у дистальних гілках. На рівні сифона ВСА ефекти помірні й локалізуються переважно у 1-ої групи (підвищення ТАМХ та V_d). Отримані дані підкреслюють сегментно- та фенотип-специфічну нейроваскулярну дисрегуляцію при ГБН і підтримують персоналізований підхід до інтерпретації доплерографії та профілактичних стратегій.

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну пацієнтів з ГБН наведено у табл. 5.4.

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$, см/с

Судини	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з ГБН			
		1-ша (НЕГБН), n = 63	2-га (ЧЕГБН), n = 61	3-тя (ХГБН), n = 54	КГ n = 50
ЗМА	Vs	72,7±5,4 ^{****}	72,6±7,8	70,3±4,2 ^{**}	69,3±9,1
	TAMX	39,8±6,8 [*] ****	40,3±5,2 [*] ****	37,1±6,6 ^{**} ***	36,5±5,7 ^{**} ***
	Vd	32,3±6,1	33,4±6,2 [*]	32,5±5,3	30,2±4,8 ^{***}
ХА (V4)	Vs	71,8±4,3 [*] ****	70,2±4,7 [*] ****	75,7±5,6 ^{***} *** **	63,3±6,6 ^{**} *** **
	TAMX	41,2±7,2	42,1±5,3	42,5±6,2	34,7±9,1 ^{**} *** **
	Vd	31,8±5,2	31,5±6,3	32,4±6,2	27,5±5,6 ^{**} *** **
ОА	Vs	73,2±7,2 [*] ****	71,8±4,6 [*]	70,3±5,2 ^{**}	68,2±5,7 ^{**} ***
	TAMX	39,4±5,1	41,1±5,6	40,8±5,4	38,9±8,4
	Vd	34,6±5,2 [*] ****	33,9±5,4 ^{****}	30,1±6,2 ^{**} ***	32,4±3,2 ^{**} ****

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- **** — відмінності відносно 3-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

По ЗМА значення показників ТАМХ у пацієнтів 1-ої та 2-ої груп вищі проти КГ: $39,8 \pm 6,8$ і $40,3 \pm 5,2$ см/с проти $36,5 \pm 5,7$ см/с (1-ша: $t=2,81$, $q=0,0119$, $g=0,52$, 95 % ДІ різниці $0,97-5,63$; 2-га: $t=3,63$, $q=0,0026$, $g=0,69$, ДІ $1,73-5,87$). 1-ша і 2-га групи також перевищують 3-тю ($\Delta=2,7$ та $3,2$ см/с; $q=0,0475$ і $0,0119$ відповідно). За V_s значущою є лише різниця 1-ша проти 3-ї: $72,7 \pm 5,4$ проти $70,3 \pm 4,2$ см/с ($t=2,70$, $q=0,0478$, $g=0,49$). За V_d підвищення відзначене у 2-ої групи проти КГ: $33,4 \pm 6,2$ проти $30,2 \pm 4,8$ см/с ($t=3,06$, $q=0,0165$, $g=0,57$).

Усі швидкісні показники по ХА (V_4) суттєво вищі по всіх групах пацієнтів проти КГ. V_s : $71,8 \pm 4,3$; $70,2 \pm 4,7$; $75,7 \pm 5,6$ проти $63,3 \pm 6,6$ см/с (1-ша: $t=7,88$, $q<0,01$, $g=1,55$, ДІ $6,35-10,65$; 2-га: $t=6,21$, $q<0,01$, $g=1,22$; 3-тя: $t=10,29$, $q<0,01$, $g=2,02$). ТАМХ: $41,2 \pm 7,2$; $42,1 \pm 5,3$; $42,5 \pm 6,2$ проти $34,7 \pm 9,1$ см/с (усі $q<0,01$; $g=0,80-1,01$). V_d : $31,8 \pm 5,2$; $31,5 \pm 6,3$; $32,4 \pm 6,2$ проти $27,5 \pm 5,6$ см/с (усі $q<0,01$; $g=0,66-0,82$). Також показники V_s у 3-тій групі були вищими за 1-шу ($\Delta=3,9$ см/с; $q<0,01$) і 2-гу ($\Delta=5,5$ см/с; $q<0,01$).

Значення V_s по ОА в 1-шій та 2-гій групах були вищі проти КГ: $73,2 \pm 7,2$ і $71,8 \pm 4,6$ проти $68,2 \pm 5,7$ см/с (1-ша: $t=4,12$, $q<0,01$, $g=0,75$, ДІ $2,60-7,40$; 2-га: $t=3,61$, $q<0,01$, $g=0,70$). Різниця 1-ша проти 3-ї також значуща ($\Delta=2,9$ см/с; $t=2,52$, $q=0,026$, $g=0,45$). ТАМХ між групами не відрізняється (ANOVA $p=0,174$). За V_d 1-ша група перевищує КГ: $34,6 \pm 5,2$ проти $32,4 \pm 3,2$ см/с ($t=2,76$, $q=0,0135$, $g=0,49$), 3-тя — нижча за КГ: $30,1 \pm 6,2$ проти $32,4 \pm 3,2$ см/с ($t=-2,40$, $q=0,0279$, $g=-0,46$); також 1-ша і 2-га перевищують 3-тю ($\Delta=4,5$ і $3,8$ см/с; $q=0,00032$ і $0,0022$ відповідно).

У вертебро-базиллярному басейні у пацієнтів з головним болем напруги спостерігається підвищення швидкостей у хребтовій артерії (V_4) за всіма параметрами, найвиразніше для V_s , що узгоджується з відносною вазодилатацією і меншою пульсативністю (зниження PI) порівняно з КГ. У ЗМА підвищення стосується переважно ТАМХ (1-ша і 2-га групи) та частково V_d (2-га), тоді як у ОА зростають V_s (1-ша і 2-га) і спостерігається розходження за V_d (1-ша вище, 3-тя нижче КГ). Загалом це вказує на фенотип-специфічні зміни церебральної гемодинаміки при ГБН, з більш вираженим

приростом притоку у V4 та варіабельними дистальними відповідями дистальної ланки кровотоку, що важливо враховувати під час інтерпретації доплерографії та вибору профілактичної тактики.

Підвищення індексів периферичного опору асоціюється з гіперконстрикторною судинною реакцією у пацієнтів із ГБН (табл. 5.5, 5.6).

Таблиця 5.5

Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів з ГБН (см/с)

	BCA (сифон)		СМА		ПМА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 група	0,82±0,03	0,6±0,05	0,98±0,07	0,72±0,06	0,81±0,04	0,71±0,05
2 група	0,79±0,05	0,63±0,04	0,96±0,07	0,76±0,04	0,8±0,07	0,68±0,04
3 група	0,83±0,04	0,67±0,05	1,09±0,05*	0,75±0,05	0,84±0,06	0,7±0,04
КГ	0,8±0,07	0,62±0,05	0,89±0,06	0,69±0,07	0,85±0,04	0,67±0,04

*p<0,05

Таблиця 5.6

Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях вертебро -базиллярного басейну у пацієнтів з ГБН (см/с)

	ЗМА		ХА (V4)		ОА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 група	0,75±0,06	0,63±0,07	0,72±0,05	0,59±0,04	0,73±0,07	0,56±0,04
2 група	0,74±0,04	0,66±0,04	0,74±0,05	0,55±0,06	0,76±0,07	0,55±0,07
3 група	0,76±0,05	0,64±0,04	0,81±0,06*	0,57±0,06	0,72±0,05	0,55±0,04
КГ	0,78±0,06	0,61±0,05	0,71±0,06	0,54±0,07	0,74±0,04	0,52±0,04

*p<0,05

Порівняльна характеристика швидкісних показників ТАМХ у групах пацієнтів представлена на рис. 5.1. Паттерни надмірної перфузії були характерні для СМА та ХА, і найбільш показово фіксувалися у 3-й групі. Також відзначається незначне посилення швидкісних показників потоку ВСА і ПМА порівняно з КГ.

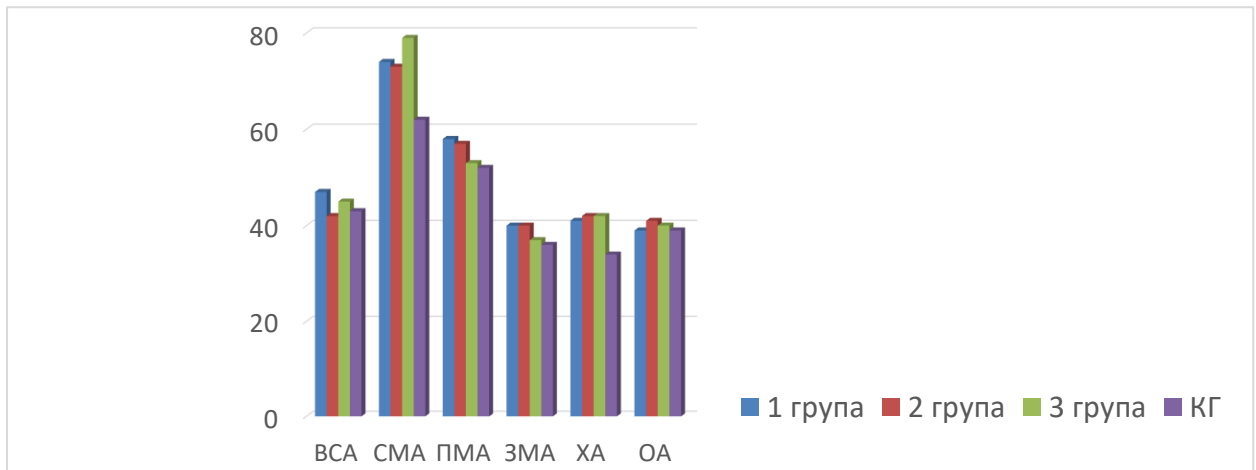


Рис. 5.1. Співвідношення показників ТАМХ в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із ГБН

Таким чином, особливістю гемодинаміки в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з ГБН були патерни надмірної перфузії для СМА, найбільш виражені в 3-й клінічній групі, а також меншою мірою в ХА.

Також було проведено порівняльний аналіз основних гемодинамічних показників у пацієнтів, залежно від супутньої вертебральної патології. Протрузії МХД спостерігалися у 15 (14,0%) пацієнтів із ГБН, грижі МХД були виявлені у 11 (10,2%) пацієнтів із ГБН. Пацієнти зі структурними змінами МХД були поділені на дві групи: протрузії МХД – 15 пацієнтів, у т.ч. 6 пацієнтів 1-ої групи, 4 пацієнти 2-ої групи та 5 пацієнтів 3-ї групи; грижі МХД – 11 пацієнтів, у т.ч. 3 пацієнти 1 групи, 3 пацієнти 2-ої групи; 5 пацієнтів 3 групи. Для порівняльного оцінювання було обрано показники гемодинаміки в СМА та ХА як найбільш показові у пацієнтів з ГБН (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

**Показники ТАМХ в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із ГБН
залежно від характеру структурних змін шийного відділу хребта за
даними МРТ**

		СМА		ХА	
		ТАМХ (см/с)	PI	ТАМХ (см/с)	PI
1 група (n = 9)	Протрузії МХД	65,6 ±7,6	0,85±0,07	39,2±7,6	0,76±0,04
	Грижі МХД	64,2±5,4	0,86±0,06	38,7±5,4	0,75±0,02
2 група (n = 7)	Протрузії МХД	60,3±7,2	0,85±0,07	41,5±5,8	0,80±0,05
	Грижі МХД	64,6±5,8	0,88±0,06	44,2±5,3	0,77±0,04
3 група (n = 10)	Протрузії МХД	61,7±5,5	0,89±0,04	52,2±7,4*	0,79±0,06
	Грижі МХД	65,8±4,1	0,86±0,05	54,6±6,5*	0,76±0,04
КГ		62,6 ±10,1	0,89±0,06	36,5 ±5,7	0,78±0,06

* p <0,03 за Стьюдентом

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,8 по всіх групах

У 1- й клінічної групі швидкісні показники і пульсаційні індекси в СМА у всіх 3-х клінічних групах суттєво не відрізнялися від даних КГ. Також перебували у нормативних межах значення пульсаційного індексу. Спостерігається посилення швидкості потоку в ХА у всіх групах, дане посилення наростає від 1-ої до 3-ї груп (1 група - 39,2±7,6 см/с при протрузії; 38,7±5,4 см/с при грижі; 2 група - 41,5±5,8 см/с при протрузії, 44,2±5,3 см/с при грижі). Найбільш значуще посилення швидкості потоку в ХА відзначалося в 3-й групі (52,2±7,4 см/с при протрузії; 54,6±6,5 см/с при грижі; КГ

36,5±5,7 см/с; $p < 0,03$). Дані зміни дозволяють зробити висновок, що хронізація ГБН має зв'язок з вертебральною ірритацією ХА.

5.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з головним болем напруги

Показники кровотоку в основних церебральних венозних колекторах у пацієнтів з головним болем напруги наведено у табл. 5.8.

Таблиця 5.8

Показники гемодинаміки (V_{\max}) у церебральних венах у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$, см/с

Судини	Групи пацієнтів з ГБН			
	1-ша (НЕГБН), n = 63	2-га (ЧЕГБН), n = 61	3-тя (ХГБН), n = 54	КГ, n = 50
ВОВ	9,3±3,1 ^{***} ****	12,4±4,1 ^{**}	12,6±3,2 ^{**}	10,2±3,4 ^{***} ****
ХВ	22,3±4,5 [*]	21,2±3,3 ^{****}	23,6±3,7 ^{***}	20,3±4,1 ^{**} ****
БВ	34,3±3,5 [*] ****	35,5±4,1 [*]	37,3±3,2 ^{**}	18,4±4,6 ^{**} ****
ПС	28,4±5,1	43,6±3,4	44,3±4,1	25,2±4,2

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- **** — відмінності відносно 3-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

По ВОВ встановлено наступні значення — 1-ша $9,3 \pm 3,1$; 2-га $12,4 \pm 4,1$; 3-тя $12,6 \pm 3,2$; КГ $10,2 \pm 3,4$. Пацієнти 2-ї та 3-ї груп мають вищі V_{\max} проти КГ ($\Delta=2,2$; $q=0,004$ і $\Delta=2,4$; $q < 0,01$ відповідно), тоді як 1-ша група не відрізняється від КГ ($\Delta=-0,9$; $p=0,149$). Відмінності між 2-ю та 3-ю групами відсутні ($\Delta=-0,2$; $p=0,770$). Помітно нижчі значення у 1-й групі проти 2-ї ($\Delta=-3,1$; $g=-0,85$; $q < 0,01$) і 3-ї ($\Delta=-3,3$; $g=-1,04$; $q < 0,01$).

Показники кровоплину по ХВ: 1-ша $22,3 \pm 4,5$; 2-га $21,2 \pm 3,3$; 3-тя $23,6 \pm 3,7$; КГ $20,3 \pm 4,1$. Максимальні значення у 3-й групі: вищі проти КГ ($\Delta=3,3$; $q < 0,01$) і проти 2-ї групи ($\Delta=2,4$; $q=0,001$). 1-ша група також перевищує КГ ($\Delta=2,0$; $q=0,030$). Різниця між 1-ю та 3-ю не досягає значущості ($p=0,089$), 2-га не відрізняється від КГ ($p=0,213$).

Значення V_{\max} по БВ: 1-ша $34,3 \pm 3,5$; 2-га $35,5 \pm 4,1$; 3-тя $37,3 \pm 3,2$; КГ $18,4 \pm 4,6$. Усі групи пацієнтів мають значно більші V_{\max} проти КГ ($\Delta=15,9-18,9$; усі $q < 0,01$; $g \approx 3,9-4,8$). Додатково 3-тя група перевищує 1-шу ($\Delta=3,0$; $q < 0,01$) і 2-гу ($\Delta=1,8$; $q=0,011$), тоді як різниця між 1-ю та 2-ю є граничною або незначущою ($p=0,083$).

Встановлено наступні показники V_{\max} по ПС: 1-ша $28,4 \pm 5,1$; 2-га $43,6 \pm 3,4$; 3-тя $44,3 \pm 4,1$; КГ $25,2 \pm 4,2$. Виразне підвищення у 2-й та 3-й групах проти КГ ($\Delta=18,4$ та $19,1$; обидва $q < 0,01$; $g \approx 4,6-4,8$) та проти 1-ї групи ($\Delta=15,2-15,9$; обидва $q < 0,01$). 1-ша група також має вищий показник за КГ ($\Delta=3,2$; $q < 0,01$). Відмінностей між 2-ю та 3-ю немає ($p=0,325$).

Параметри V_{\max} у церебральних венах у пацієнтів з ГБН демонструють специфічні зміни венозної гемодинаміки: у 2-й та 3-й групах відзначено різко виражену венозну гіперперфузію по БВ і ПС, а також помірні підвищення у ВОВ і ХВ проти КГ; 1-ша група здебільшого наближена до КГ за винятком помірного зростання V_{\max} в ПС. Дані відмінності підтверджують наявність венозної дисгемії при ГБН та можуть обґрунтовувати диференційовані підходи до профілактики й терапевтичного моніторингу з урахуванням венозного профілю пацієнта.

5.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з головним болем напруги

У пацієнтів з ГБН досліджено показники ЦВР (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Показники індексів ЦВР у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$

	Групи пацієнтів з ГБН			
	1-ша (НЕГБН), n = 63	2-га (ЧЕГБН), n = 61	3-тя (ХГБН), n = 54	КГ n = 50
КрСО ₂	1,37 ± 0,04	1,43 ± 0,05	1,39 ± 0,03	1,28 ± 0,04
КрО ₂	0,36 ± 0,05	0,31 ± 0,04	0,3 ± 0,05	0,36 ± 0,03
КрОН	0,14 ± 0,04	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,13 ± 0,03
КрАОН	1,16 ± 0,04	1,17 ± 0,04	1,17 ± 0,05	1,15 ± 0,03
КрФНТ	0,16 ± 0,03	0,19 ± 0,04	0,15 ± 0,03	0,16 ± 0,04
КрФМТ	1,24 ± 0,03	1,25 ± 0,02	1,27 ± 0,03	1,18 ± 0,04
КО	1,42 ± 0,03	1,42 ± 0,04	1,43 ± 0,05	1,4 ± 0,05
КФР	1,23 ± 0,05	1,22 ± 0,03	1,22 ± 0,04	1,2 ± 0,05

У пацієнтів 2 -ї групи спостерігалось значне підвищення показників КрСО₂ (1,43 ± 0,05, КГ – 1,28 ± 0,04; p < 0,05). Показники КрО₂ виявилися трохи зниженими (0,31 ± 0,04, КГ – 0,36 ± 0,03) (рис. 5.2).

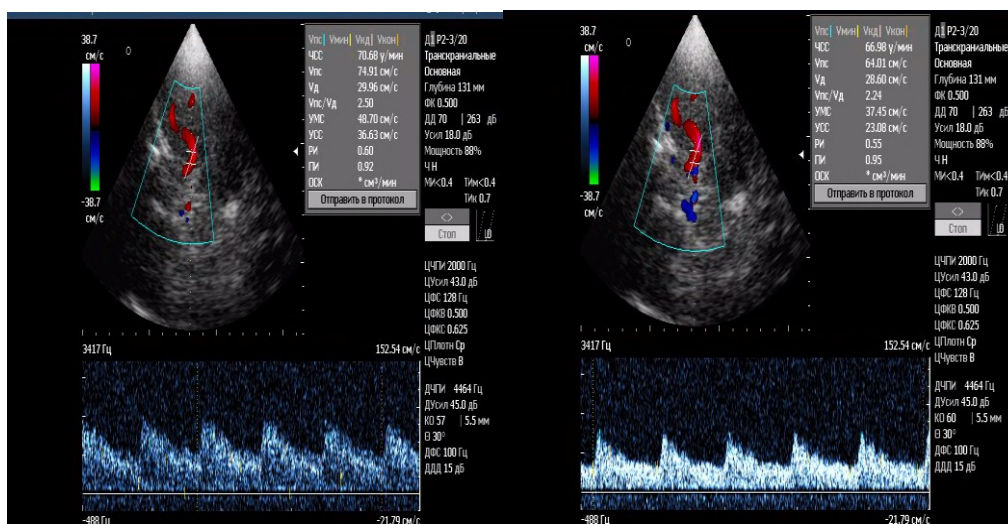


Рис. 5.2. Гіперреактивність на гіпервентиляційну пробу у пацієнтки із ЧЕГБН. $KpO_2 - 0,22$.

КрОН у пацієнтів 2-ої групи виявився підвищений ($0,18 \pm 0,03$, КГ – $0,13 \pm 0,03$). Показники АОН – ($1,17 \pm 0,04$, КГ – $1,15 \pm 0,03$) збігалися з нормативними. Значення КрФНТ ($0,19 \pm 0,04$, КГ – $0,16 \pm 0,04$) та КрФМТ ($1,25 \pm 0,02$, КГ – $1,18 \pm 0,06$) перевищували показники КГ. Дані КО ($1,42 \pm 0,04$, КГ – $1,4 \pm 0,05$) та КФР ($1,23 \pm 0,03$, КГ – $1,2 \pm 0,05$). у 2-й групі збігалися з нормативними.

У 3-й групи значення $KpCO_2$ були достовірно підвищені ($1,39 \pm 0,03$, КГ – $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Зберігається тенденція до зниження значень KpO_2 ($0,30 \pm 0,05$, КГ – $0,36 \pm 0,03$) та підвищення значень КрОН ($0,19 \pm 0,03$, КГ – $0,13 \pm 0,03$). Показники КрАОН – ($1,17 \pm 0,05$, КГ – $1,15 \pm 0,03$) та КрФНТ ($0,15 \pm 0,03$, КГ – $0,16 \pm 0,04$) збігалися з нормативними. Показники КрФМТ ($1,27 \pm 0,03$, КГ – $1,18 \pm 0,06$; $p < 0,05$) достовірно перевищували показники КГ (рис. 5.3).

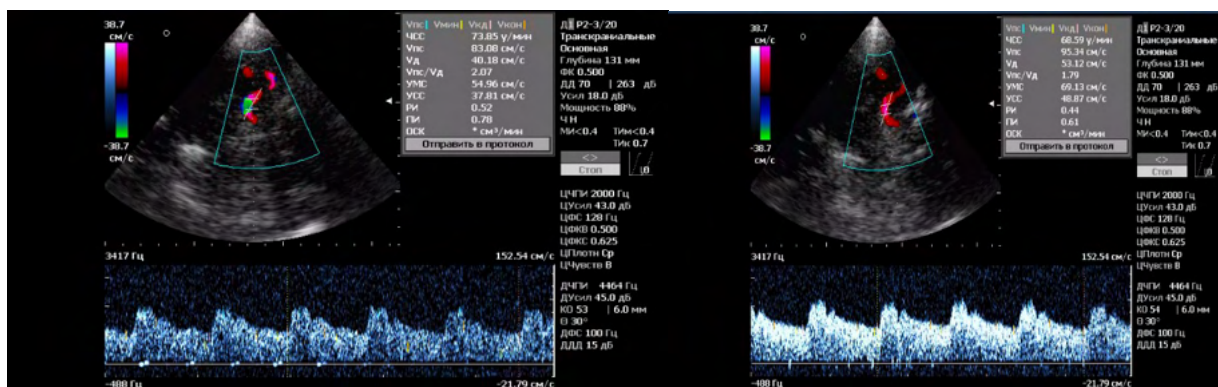


Рис. 5.3. Гіперреактивність на функціональний метаболічний тест у пацієнтки із ХГБН. КрФМТ – 1,27

Дані КО ($1,43 \pm 0,05$, КГ – $1,4 \pm 0,05$) та КФР ($1,22 \pm 0,04$, КГ – $1,2 \pm 0,05$). у 3-й групі збіглися із даними КГ. Співвідношення основних показників ЦВР у пацієнтів у різних клінічних групах представлено на рис. 5.4.

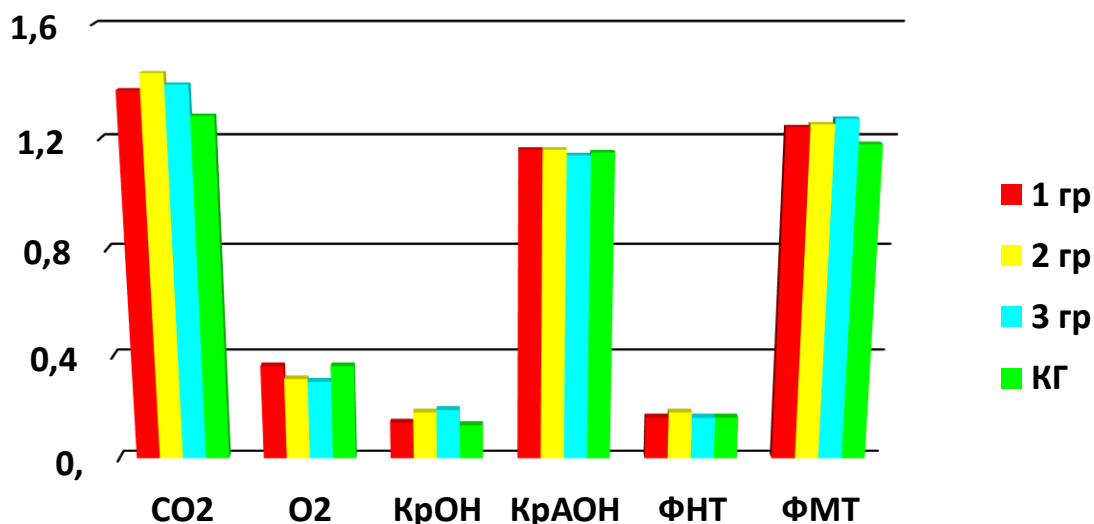


Рис. 5.4. Показники ЦВР у пацієнтів із ГБН

Зміни значень КрСО_2 показували зростання гіперреактивності у пацієнтів у міру почастищення головного болю. Ці зміни вказували на напругу вазодилататорного механізму регуляції, що проявляється починаючи з клінічно малозначимих форм ГБН. Гіпореактивна відповідь на O_2 -навантаження спостерігалася у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН порівняно з пацієнтами КГ. Дані зміни, мабуть, пов'язані з напругою вазодилататорних

механізмів, а також з виснаженням резерву вазоконстрикції, що найбільше виявляється у процесі хронізації головного болю. Дані показники не знижено у пацієнтів з НЕГБН, що доводить збереження регуляції вазоконстрикції в даній клінічній групі.

Реактивність на ОН не змінювалася у пацієнтів з НЕГБН, була незначно підвищена у групі пацієнтів з ЧЕГБН та ХДБН. Відповідь на ФНТ загалом не перевищувала показники КГ, лише у пацієнтів з ЧЕГБН була трохи підвищена, що також можна пояснити напругою вазоконстрикційних механізмів у процесі хронізації головного болю. Показники КрФМТ були підвищені во всіх клінічних групах, з максимальною вираженістю у пацієнтів з ХГБН. При дослідженні реактивності на АОН, каротидний компресійний тест та фотостимуляцію суттєвих відмінностей від показників КГ у пацієнтів із ГБН не було.

Результати проведених досліджень дозволяють припустити, що провідну роль у патогенезі ауторегуляторних порушень при ГБН грає гуморально-метаболический контур. Проведення ФМТ, що моделює відповідь церебральних механізмів реактивності на механічну напругу, стало найбільш інформативним методом детекції ауторегуляторних порушень у всіх клінічних групах. Дослідження показали напруженість цього контуру при оцінці ФМТ навіть у пацієнтів з НЕГБН, які значною мірою вважають себе здоровими та рідко звертаються за спеціалізованою допомогою щодо цефалгічного синдрому. Також пацієнти з НЕГБН демонстрували легку гіперреактивність на CO_2 -навантаження, що підтверджує постулат про напруженість гуморально-метаболического контуру та дозволяє рекомендувати застосування ФМТ та CO_2 -тесту у пацієнтів з незначними проявами цефалгічного синдрому. Оцінювання регуляторної відповіді на дихальні навантаження дозволяє виділити провідні патерни реактивності при різних варіантах ГБН – напруга вазодилататорного механізму при ЕГБН та виснаження вазоконстрикторного механізму при ХГБН. Участь нейрогенного регуляторного механізму, що визначається гіперреактивністю на ОН, доводить поліфакторний характер змін при ГБН,

пов'язаних з дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур.

Також значний інтерес становить дослідження реактивності церебрального венозного кровотоку у пацієнтів із ГБН. Реактивність церебральних вен у здорових має односпрямовану реакцію з аналогічною пробою в СМА, при цьому посилення швидкості венозного кровотоку не менше ніж у 1,5 разів перевищує аналогічні показники для СМА. Збільшення концентрації CO_2 в крові, за рахунок безпосереднього подразнення рецепторних зон, викликає підвищення тонуусу венозних структур та збільшує венозний відтік, запобігаючи гіперемії мозку у зазначених умовах.

Нами вперше було застосовано комбіноване оцінювання венозної регуляції в ПС та БВ за CO_2 -навантаження, ОН та АОН у пацієнтів з ГБН (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Показники індексів венозної ЦВР у пацієнтів з ГБН, $M \pm m$

	Групи пацієнтів з ГБН			
	1-ша (НЕГБН), n = 63	2-га (ЧЕГБН), n = 61	3-тя (ХГБН), n = 54	КГ, n = 50
Крпс CO_2	1,48 ± 0,05 ****	1,51 ± 0,04 ****	1,34 ± 0,06 * * * * *	1,50 ± 0,06 ****
Крбв CO_2	1,49 ± 0,05	1,49 ± 0,04	1,36 ± 0,05	1,47 ± 0,03
КрпсОН	0,33 ± 0,05	0,32 ± 0,04	0,39 ± 0,03	0,29 ± 0,05
КрбвОН	0,29 ± 0,03	0,29 ± 0,05	0,36 ± 0,04	0,28 ± 0,05
КрпсАОН	1,45 ± 0,03*	1,46 ± 0,05*	1,46 ± 0,04*	1,31 ± 0,04 * * * * *
КрбвАОН	1,32 ± 0,04	1,33 ± 0,04	1,35 ± 0,06	1,29 ± 0,05

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
4. **** — відмінності відносно 3-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

При аналізі показників $KpсCO_2$ спостерігається тренд до нижчих значень у 3-ої групи проти 2-ої ($\Delta = -0,17$; $q = 0,123$) і контрольної ($\Delta = -0,16$; $p = 0,062$; $q = 0,123$), по $KpбвCO_2$ - тенденція до зниження в 3 гр проти 2 гр ($\Delta = -0,13$; $q = 0,269$) та контролю ($\Delta = -0,11$; $q = 0,188$) - 1 гр — $1,49 \pm 0,05$; 2 гр — $1,49 \pm 0,04$; 3 гр — $1,36 \pm 0,05$; КГ — $1,47 \pm 0,03$. Значення $KpсОН$, $KpбвОН$ та $KpбвАОН$ близькі між групами. Показники $KpсАОН$ демонстрували значно вищу реактивність у клінічних групах проти КГ: $1,45 \pm 0,03$; $1,46 \pm 0,05$; $1,46 \pm 0,04$ відповідно проти $1,31 \pm 0,04$ в КГ ($q = 0,037$; $0,028$; $0,028$; $g = 0,43-0,54$).

Серед індексів венозної ЦВР найбільш інформативним виявився $KpсАОН$, що відображає посилення відповідної ланки венозної реактивності.

У пацієнтів з ХГБН спостерігалися більш виражені зміни церебральної венозної реактивності (рис. 5.5).

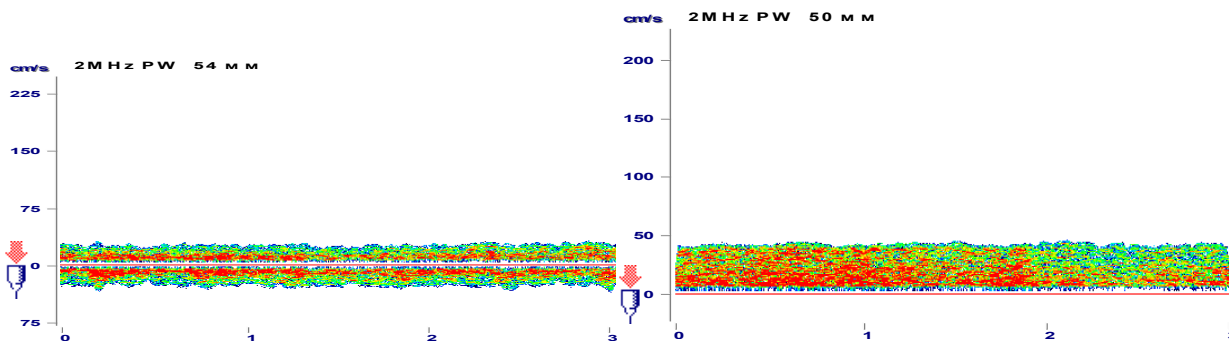


Рис. 5.5. Гіпорективність на CO_2 -навантаження у ПС у пацієнтки з ХГБН.

Реактивність на АОН у ПС ($1,46 \pm 0,04$, КГ — $1,31 \pm 0,04$; $p < 0,05$) та БВ ($1,35 \pm 0,06$, КГ — $0,29 \pm 0,05$) була аналогічною порівняно з 1-ої та 2-ої групами.

Загалом показники $KpсCO_{2пс}$ та $KpбвCO_2$ у групах з НЕГБН та ЕГБН суттєво не відрізнялися від КГ, у групі пацієнтів з ХГБН відзначається достовірне зниження $KpсCO_2$ та $KpбвCO_2$. Можна припустити, що подібні

зміни у пацієнтів з ХГБН пов'язані з виснаженням механізмів констрикторних регуляції церебрального венозного кровотоку. КрпсОН був злегка підвищений у групах пацієнтів з НЕГБН та ЧЕГБН, значне підвищення відзначалося у групі пацієнтів з ХГБН. КрбвОН був підвищений лише у пацієнтів із ХГБН. Антиортостатичне навантаження показало практично рівнозначне підвищення КрпсАОН та КрбвАОН у всіх клінічних групах. Антиортостатичне навантаження давно застосовується у функціональній доплерографії, та відображає схильність до венозної гіпертензії у субклінічних стадіях церебральної венозної дисциркуляції. У контексті даного дослідження солідарна гіперреактивність на орто- та антиортостатичне навантаження в БВ та ПС може бути індикатором нейрогенної дизрегуляції у даній категорії пацієнтів.

Ці показники свідчать про порушення нейрогенних механізмів регуляції венозного кровотоку. При цьому гіперреактивність на ОН, значно виражена у пацієнтів з ХГБН, більшою мірою свідчить про дисфункцію вегетативних механізмів регуляції, тоді як реактивність на АОН, однаково незначно виражена у всіх клінічних групах, відображає схильність до венозної гіпертензії у субклінічних стадіях церебральної венозної дисциркуляції.

Висновки розділу 5

1. Для пацієнтів з ГБН характерна тенденція до зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА, можливо пов'язана з наявністю екстравазальних компресій хребетних артерій у частини пацієнтів.

2. Особливістю гемодинаміки в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з ГБН були патерни надмірної перфузії для СМА, найбільш виражені в групі пацієнтів з ХГБН, а також меншою мірою в ХА. Ознаки вертебральної ірритації ХА частіше спостерігаються у пацієнтів із ХГБН.

3. У більшості пацієнтів з ГБН відзначаються ознаки венозної дисгемії у вигляді посилення відтоку ПС та БВ.

4. Гіперреактивність на CO₂-навантаження та функціональний метаболічний тест характерна для пацієнтів як з епізодичними, так і з хронічними ГБН, і відображає напругу метаболічного контуру регуляції мозкового кровотоку. У групі пацієнтів з ХГБН переважає гіпореактивність на гіпервентиляційне навантаження, що відображає виснаження резерву вазоконстрикції. Для пацієнтів з частими епізодичними ГБН характерна гіперреактивність на гіперкапнічне та ортостатичне навантаження, ймовірно, пов'язана з напругою гуморально-метаболічної та нейрогенної ланок регуляції.

5. Проведення ФМТ, що моделює відповідь церебральних механізмів реактивності на механічну напругу, стало найбільш інформативним методом детекції ауторегуляторних порушень у всіх клінічних групах, особливо у пацієнтів з нечастими епізодичними ГБН.

6. Венозна гіперреактивність на ОН, значно виражена у пацієнтів з ХГБН, є ознакою дисфункції вегетативних механізмів регуляції. Гіперреактивність на АОН у ПС та БВ, яка виражена у всіх клінічних групах, відображає схильність до венозної гіпертензії у субклінічних стадіях церебральної венозної дисциркуляції.

Результати розділу 5 опубліковано в таких наукових працях автора:

1. О.М.Стоянов, В.І.Калашніков, Р.С.Вастьянов, М.М.Брошков, І.В. Калашнікова, І.К.Бакуменко, М.І.Галузінська, А.О. Ширікалова. Особливості вегетативної та судинної регуляції мозкового кровотоку у пацієнтів з головним болем напруження. Світ медицини та біології. 2019;4 (70): 168-172. DOI <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-4-70-168-172> (дисертантом розроблено концепцію та дизайн дослідження, проведено збір та аналіз клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень). (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

2. R.Ya.Abdullaiev, V.I. Kalashnikov, O.L Tovazhnyanska, A.N. Stoyanov, O.I. Kauk. Brain Hemodynamics and Cerebrovascular Reactivity in Patients with Tension-Type Headache *Journal of Neurological Research and Therapy*. 2019; 12 (4):15 -27. DOI: <https://doi.org/10.14302/issn.2470-5020.jnrt-18-2555>
3. Калашніков В.Й. "Спосіб діагностики головного болю напруги". Патент на корисну модель №139508 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.06.2019. № заявки: u 2019 06327. Опубл. 10.01.2020. Бюл. №1.
4. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Клініко-діагностичні кореляції у пацієнтів із головним болем напруги. *Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific community: interdisciplinary research»* Hamburg, Germany July 6-8, 2023, Hamburg, Germany, p.126-128
5. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Особливості церебральної судинної реактивності у пацієнтів з головним болем напруги. *Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Internet Conference «Future of Work: Technological, Generational and Social»*, May 9-10, 2024. Dnipro, Ukraine, p.66-67.

РОЗДІЛ 6
АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА,
ЦЕРЕБРОВАСКУЛРНА РЕАКТИВНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З
ЦЕРВІКОГЕННИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ

**6.1. Структурно-функціональний стан магістральних артерій
голови у пацієнтів з цервікогенним головним болем**

Дані структурно-функціонального стану МАГ у пацієнтів із ЦГБ представлені у табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Основні гемодинамічні патерни у МАГ у пацієнтів з ЦГБ

	1 група N=82	2 група N=64
Потовщення КІМ	8 (9,7%)	6 (9,4%)
Гемодинамічно незначні АСБ у сонних артеріях	6 (7,3%)	3 (4,7%)
Екстравазальна компресія хребетних артерій	37 (45,1%)	26 (40,6%)
Патологічна звивистість сонних артерій	2 (2,4%)	3 (4,7%)
Патологічна звивистість хребетних артерій	4 (4,8%)	5 (7,8%)
Гіпоплазія сонних артерій	2 (2,4%)	-
Гіпоплазія хребетних артерій	7 (8,5%)	10 (15,6%)

Ознаки екстравазальної компресії хребетних артерій виявлялися у значної частини пацієнтів обох клінічних групах (1 група - 37 (45,1%), 2 група - 26 (40,6%)). рівна ступінь виявлення даної патології в обох групах дозволяє припустити, що вертеброгенний цефалгічний синдром може бути певним індикатором вертебрального компресійного синдрому хребетної артерії.

Звертає на себе увага переважання патологічної звивистості хребетних артерій у пацієнтів 2-ої групи порівняно з 1-ю групою (7,8% та 4,8%), а також аналогічна картина поширеності гіпоплазії хребетних артерій (15,6% та 8,5%). Дана закономірність характеризує взаємозв'язок синдрому Барре-Льєсу з порушенням структури хребетних артерій, і, відповідно, екстравазальний вплив на хребетне вегетативне сплетення.

У пацієнтів обох груп показники пікової систолічної швидкості кровотоку (V_s) та індексів резистентності (RI) в ЗагСА, ВСА та ЗСА знаходилися в межах нормативних. Швидкісні показники в екстракраніальних сегментах хребетних артерій виявилися зниженими як у 1-й ($40,1 \pm 12,6$ см/с; КГ - $47,8 \pm 10,4$ см/с), так і у 2-й ($36,4 \pm 9,5$ см/с); КГ - $47,8 \pm 10,4$ см/с) групах. Також в обох групах виявилися підвищеними індекси RI : в 1-й групі ($0,69 \pm 0,06$; КГ- $0,65 \pm 0,06$), у 2-й групі- ($0,77 \pm 0,05$; КГ- $0,65 \pm 0,06$ $p < 0,05$). Можна, можливо пояснити дані зміни значною поширеністю екстравазальний компресії, а також звивистості та гіпоплазії позачерепних відділів хребетних артерій у цій групі пацієнтів (табл.6.2).

Таблиця 6.2

Показники V_s (см/с) та RI у магістральних артеріях у пацієнтів з цервікогенним головним болем

	ЗагСА		ВСА		ЗСА		ХА (V_2)	
	V_s	RI	V_s	RI	V_s	RI	V_s	RI
1 гр	$76,4 \pm 10,2$	$0,70 \pm 0,07$	$70,1 \pm 9,6$	$0,61 \pm 0,05$	$70,3 \pm 8,1$	$0,78 \pm 0,05$	$40,1 \pm 12,6$	$0,69 \pm 0,06$
2 гр	$77,8 \pm 10,3$	$0,72 \pm 0,04$	$68,3 \pm 10,2$	$0,62 \pm 0,05$	$66,7 \pm 10,3$	$0,79 \pm 0,05$	$36,4 \pm 9,5$	$0,77 \pm 0,05$ *
КГ	$75,6 \pm 12,2$	$0,73 \pm 0,05$	$67,4 \pm 14,5$	$0,6 \pm 0,06$	$69,3 \pm 11,5$	$0,81 \pm 0,07$	$47,8 \pm 10,4$	$0,65 \pm 0,06$

* $p < 0,05$

Таким чином для пацієнтів з ЦГБ характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, практично однаково у пацієнтів із ЦКА та СБЛ,

у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією ХА, що спостерігаються у частини пацієнтів із СБЛ. Швидкісні параметри в обох групах були злегка знижені, а показники RI помірно підвищені, з акцентом у групі пацієнтів із СБЛ. Дані патерни визначаються структурними змінами в екстракраніальних сегментах ХА.

6.2. Стан кровотоку в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із цервікогенним головним болем

Досліджено показники ЛШК у інтракраніальних артеріях каротидного басейну в пацієнтів з ЦГБ (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів з ЦГБ, $M \pm m$, см/с

Судини	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з ЦГБ		
		1-ша (ЦКА), n = 82	2-га (СБЛ), n = 64	КГ n = 50
ВСА (сифон)	Vs	78,5 ± 5,2	80,2 ± 5,3	77,3 ± 8,8
	TAMX	44,1 ± 3,2***	46,1 ± 6,2**	43,4 ± 8,2
	Vd	37,7 ± 6,2*	33,6 ± 4,1	34,4 ± 6,7**
СМА	Vs	98,7 ± 9,6***	102,6 ± 7,2**	101,2 ± 10,9
	TAMX	63,4 ± 5,4	64,1 ± 5,8	62,6 ± 10,1
	Vd	44,3 ± 5,7***	40,7 ± 5,4**	41,5 ± 6,7**
ПМА	Vs	92,4 ± 5,3	93,2 ± 4,8	90,1 ± 10,3
	TAMX	55,1 ± 6,3***	54,8 ± 4,6***	52,3 ± 6,7***
	Vd	44,6 ± 4,2*	43,2 ± 5,3	41,6 ± 7,2**

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Встановлено наступні значення V_s по ВСА: ($78,5 \pm 5,2$; $80,2 \pm 5,3$; $77,3 \pm 8,8$ у 1-ї, 2-ї групах та КГ). Водночас діастолічна швидкість V_d вища у пацієнтів 1-ї групи проти КГ — $37,7 \pm 6,2$ проти $34,4 \pm 6,7$ ($\Delta=3,3$; $q=0,017$; $g=0,51$). ТАМХ у 2-ї групи перевищує значення 1-ї групи ($46,1 \pm 6,2$ проти $44,1 \pm 3,2$; $\Delta=2,0$; $q=0,063$; $g=-0,42$).

Звертає на себе увагу підвищення V_d у СМА в 1-й групі: $44,3 \pm 5,7$ проти $40,7 \pm 5,4$ у 2-ї ($\Delta=3,6$; $q<0,01$; $g=0,64$) і проти КГ $41,5 \pm 6,7$ ($\Delta=2,8$; $q=0,024$; $g=0,46$). За показниками V_s 2-га група переважає 1-шу ($102,6 \pm 7,2$ проти $98,7 \pm 9,6$; $\Delta=3,9$; $q=0,017$; $g=-0,45$). ТАМХ між групами практично не різняться.

Показники ТАМХ по ПМА мають наступні закономірності: $58,4 \pm 6,0$ (2-га) і $55,1 \pm 6,3$ (1-ша) проти $52,3 \pm 6,7$ (КГ) — відповідно $\Delta=6,1$ ($q\approx 0,000006$; $g=0,96$) та $\Delta=2,8$ ($q=0,019$; $g=0,43$); крім того, 2-га переважає 1-шу ($\Delta=3,3$; $q=0,0024$; $g=-0,53$). Показники V_d 1-шої групи перевищують КГ ($44,6 \pm 4,2$ проти $41,6 \pm 7,2$; $\Delta=3,0$; $q=0,027$; $g=0,54$).

Також у пацієнтів з ЦГБ досліджено показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну (табл. 6.4).

Показники ЛШК в інтракраніальних артеріях вертебро-базиліарного басейну у пацієнтів з ЦГБ, $M \pm m$, см/с

Судини	Показники ЛШК, см/с	Групи пацієнтів з ЦГБ		
		1-ша (ЦКА), n = 82	2-га (СБЛ), n = 64	КГ n = 50
ЗМА	Vs	71,6 ± 6,1	70,1 ± 6,2	69,3 ± 9,1
	TAMX	40,8 ± 4,3*	41,6 ± 4,2*	36,5 ± 5,7** ***
	Vd	36,3 ± 5,4* ***	32,7 ± 4,5* **	30,2 ± 4,8** ***
ХА (V4)	Vs	78,3 ± 6,1*	80,2 ± 6,8*	63,3 ± 6,6** ***
	TAMX	49,1 ± 5,3* ***	54,7 ± 6,2* **	34,7 ± 9,1** ***
	Vd	37,3 ± 5,5* ***	39,3 ± 4,7* **	27,5 ± 5,6** ***
ОА	Vs	78,7 ± 6,2*	79,1 ± 6,2*	68,2 ± 5,7** ***
	TAMX	49,8 ± 6,2*	48,5 ± 4,4*	38,9 ± 8,4** ***
	Vd	39,5 ± 4,4*	40,7 ± 5,9*	32,4 ± 3,2** ***

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Значення Vs по ЗМА були подібні між групами (71,6 ± 6,1; 70,1 ± 6,2 проти 69,9 ± 5,1). Натомість середня та діастолічна швидкості були підвищені: TAMX 40,8 ± 4,3 і 41,6 ± 4,2 проти 34,5 ± 5,7 ($\Delta=6,3-7,1$; усі $q < 0,01$; $g=1,28-1,44$); Vd 36,3 ± 5,4 та 39,7 ± 4,5 проти 30,4 ± 2,8 ($\Delta=5,9-9,3$; усі $q < 0,01$; $g=1,28-2,40$), причому 2-га група має вищу Vd, ніж 1-ша ($\Delta=3,4$; $q < 0,01$).

Спостерігається підвищення Vs по ХА (V4) у порівнянні з КГ (78,3 ± 6,1 та 80,2 ± 6,8 проти 63,1 ± 9,1; $q < 0,01$; $g \approx 2,05-2,15$), TAMX (49,1 ± 5,3 та 54,7 ± 6,2 проти 36,7 ± 9,1; $q < 0,01$; $g \approx 1,77-2,35$) і Vd (37,3 ± 5,5 та 39,3 ± 4,7

проти $27,5 \pm 7,1$; $q < 0,01$; $g \approx 1,58-2,00$). Додатково 2-га група перевищує 1-шу за ТАМХ ($\Delta=5,6$; $q < 0,01$) і Vd ($\Delta=2,0$; $q = 0,018$).

Швидкісні показники по ОА в обох клінічних групах перевищували дані КГ: Vs $78,7 \pm 6,2$ і $79,1 \pm 6,2$ проти $66,8 \pm 7,1$; ТАМХ $48,9 \pm 6,2$ і $48,5 \pm 4,4$ проти $38,0 \pm 6,2$; Vd $39,5 \pm 4,4$ і $40,7 \pm 5,9$ проти $32,1 \pm 3,2$ (усі $q < 0,01$; $g \approx 1,74-1,98$). Відмінностей між 1-шою та 2-гою групами за ОА не зафіксовано.

У вертебро-базиллярному басейні у пацієнтів з ЦГБ виявлено відмінності від КГ: у ХА та ОА підвищені Vs, ТАМХ і Vd. У ЗМА приріст стосується переважно ТАМХ і Vd за незмінної Vs, із більш вираженим діастолічним компонентом у 2-ї групи. Отримані результати підтверджують клінічну значущість порушень гемодинаміки у вертебро-базиллярній системі мозкового кровообігу та обґрунтовують концепцію діагностики, профілактики та моніторингу лікування пацієнтів з цервікогенним головним болем.

Індекси периферичного опору у ВСА, СМА, ПМА в цілому в обох групах пацієнтів із ЦГБ суттєво не відрізнялися від КГ (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів із цервікогенним головним болем (см /с)

	ВСА (сифон)		СМА		ПМА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 гру	$0,79 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,06$
2 гр	$0,82 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,03$
КГ	$0,8 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,07$	$0,85 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,04$

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла 0,8

Спостерігалось зростання індексів у ЗМА, ХА та ОА, що корелює з підвищенням периферичного опору в екстракраніальних сегментах ХА та, ймовірно, має взаємозв'язок з аномаліями будови та перебігу ХА на шиї у частини пацієнтів (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

**Показники індексів периферичного опору в інтракраніальних артеріях
вертебро-базиллярного басейну у пацієнтів із цервікогенним головним
болем (см/с)**

	ЗМА		ХА (V4)		ОА	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI
1 група	0,86±0,04	0,67±0,06	0,76±0,04	0,58±0,05	0,79±0,06	0,58±0,03
2 група	0,84±0,05	0,65±0,03	0,75±0,07	0,6±0,06	0,78±0,07	0,59±0,06
КГ	0,78±0,06	0,61±0,05	0,71±0,06	0,54±0,07	0,74±0,04	0,52±0,04

Зіставлення показників ТАМХ у пацієнтів 1-ої та 2-ої груп представлено на рис. 6.1.

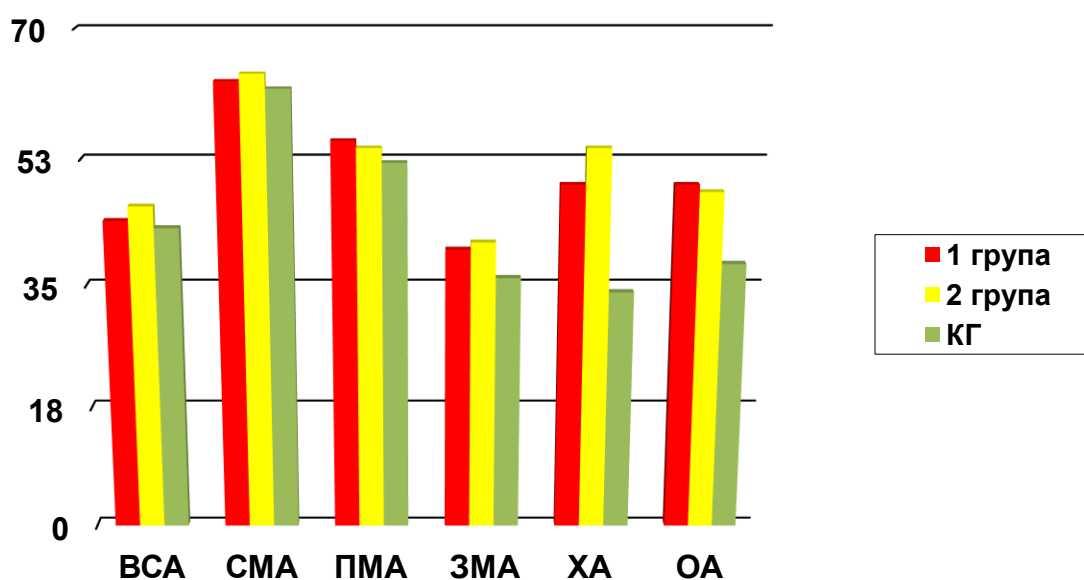


Рис. 6.1. Співвідношення показників ТАМХ у церебральних артеріях у пацієнтів із ЦГБ.

Показовими були патерни надмірної перфузії у ХА та ОА у пацієнтів обох груп, більш виражені у пацієнтів із СБЛ.

У групі пацієнтів із ЦКА асиметрія кровотоку в ХА відзначалася у 21 пацієнта (25,5%), вазоспазм в одній ХА – у 23 пацієнтів (27,9%), вазоспазм у обох ХА у 47 пацієнтів (57,0%), вазоспазм в ОА – у 51 пацієнта (61,8%). На відміну від цієї групи асиметрія кровотоку в ХА відзначалася у 25 пацієнтів (39,1%) з СБЛ, вазоспазм в одній ХА – у 33 (51,5%), вазоспазм у обох ХА у 21 (32,8%), вазоспазм в ОА – у 39 (60,9%). Таким чином у групі пацієнтів з ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазма в ОА і однієї ХА.

6.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів з цервікогенним головним болем

Показники кровотоку в основних церебральних венозних колекторах у пацієнтів з цервікогенним головний болем наведено в табл. 6.7.

Таблиця 6.7

Показники гемодинаміки (V_{\max}) в церебральних венах у пацієнтів з цервікогенним головним болем, $M \pm m$, см/с

	Групи пацієнтів з ЦГБ		
	1-ша (ЦКА), n = 82	2-га (СБЛ), n = 64	КГ n = 50
ХВ	27,8 ± 5,2 ^{***}	38,3 ± 6,5 ^{**}	20,3 ± 4,1 ^{***}
БВ	20,7 ± 3,4 ^{***}	26,1 ± 4,8 ^{**}	18,4 ± 4,6 ^{***}
ПС	32,3 ± 3,6 ^{***}	39,1 ± 6,4 ^{**}	25,2 ± 4,2 ^{***}

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

У всіх досліджених венозних сегментах пацієнти з ЦГБ мають підвищені V_{\max} відносно КГ, причому приріст систематично більший у 2-ї групи (СБЛ). Для ХВ середні значення становлять $27,8 \pm 5,2$; $38,3 \pm 6,5$ та $20,3 \pm 4,1$ см/с (1-ша, 2-га, КГ): 2-га значно перевищує як 1-шу ($\Delta=10,5$; $q<0,01$), так і КГ ($\Delta=18,0$; $q<0,01$), а 1-ша — КГ ($\Delta=7,5$; $q<0,01$). У БВ тенденція зберігається: $20,7 \pm 3,4$; $26,1 \pm 4,8$ проти $18,4 \pm 4,6$ см/с; при цьому помірна різниця 1-ї групи з КГ залишається статистично значущою ($q=0,003$), а 2-га демонструє виразну достовірність ($q<0,01$). Для ПС спостерігається закономірність: $32,3 \pm 3,6$ та $39,1 \pm 6,4$ проти $25,2 \pm 4,2$ см/с; обидві пацієнтські групи значно перевищують КГ ($q<0,01$), і 2-га суттєво вища за 1-шу ($\Delta=6,8$; $q<0,01$). Статистичний аналіз ($g \approx 1,3-3,2$) вказує на клінічно релевантну різницю швидкісних характеристик венозного відтоку.

Показники V_{\max} у церебральних венах у пацієнтів із цервікогенним головним болем демонструють стійкі відмінності від КГ з градієнтом 2-га > 1-ша > КГ, особливо виражені у прямому синусі та верхній вені. Це відображає венозний гіпердинамічний профіль при ЦГБ, більш інтенсивний у групі СБЛ, і підтримує доцільність подальшої патофізіологічної стратифікації пацієнтів за венозними сегментами для персоналізованого моніторингу та профілактики.

У 1-й групі показники кровотоку в БВ практично не відрізнялися від даних КГ ($20,7 \pm 3,4$ см/с; КГ – $18,4 \pm 4,6$ см/с). Швидкісні параметри ХВ і ПС були посилені (ХВ - $27,8 \pm 3,2$ см/с; КГ - $20,3 \pm 4,1$ см/с; ПС - $32,3 \pm 3,6$ см/с, КГ - $25,2 \pm 4,2$ см/с), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,7 (рис. 6.2).

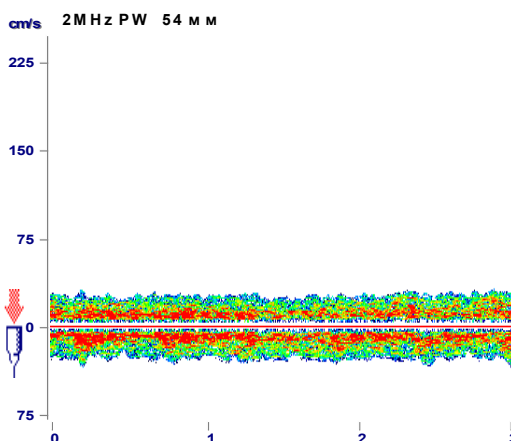


Рис. 6.2. Посилення швидкості кровотоку в ПС у пацієнта із ЦКА. V_{\max} -32 см/с

У пацієнтів 2-ої групи відзначалося помірне підсилення V_{\max} по БВ ($26,1 \pm 4,8$ см/с; КГ - $18,4 \pm 4,6$ см/с). Достовірне підсилення швидкісних показників фіксувалося у ПС ($39,1 \pm 6,4$ см/с, КГ $-25,2 \pm 4,2$ см/с; $p < 0,05$). Пацієнти 2-ої групи також показували значне підсилення кровотоку по ХВ ($38,3 \pm 6,5$ см/с; КГ $-20,3 \pm 4,1$ см/с), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,8$ (рис. 6.3).

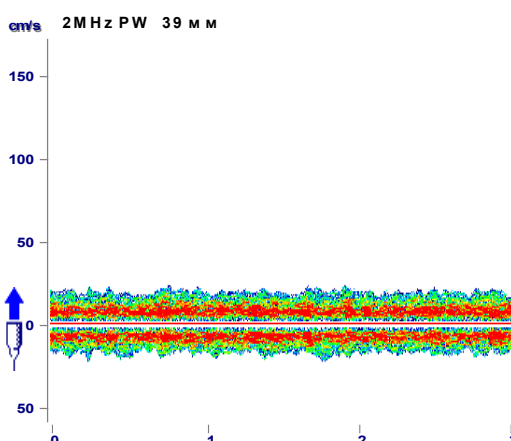


Рис. 6.3. Посилення швидкості кровотоку по ХВ у пацієнтки з СБЛ. V_{\max} -37 см/с.

Найбільш демонстративні відмінності між групами відзначалися в ПС ($32,3 \pm 3,6$ см/с у 1 групі та $39,1 \pm 6,4$ см/с у 2 групі), а також у ХВ ($27,8 \pm 5,2$ см/с у 1 групі та $38,3 \pm 6,5$ см/с у 2 групі), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+1$ (рис. 6.4).

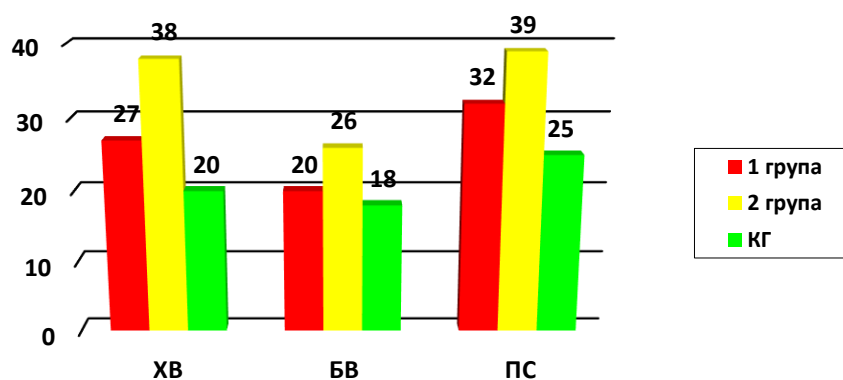


Рис. 6.4. Співвідношення V_{max} у церебральних венах у пацієнтів із ЦГБ.

Таким чином, головний біль при СБЛ переважно пов'язаний з венозною дисциркуляцією в ХВ і ПС.

6.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із цервікогенним головним болем

У схему дослідження ЦВР у пацієнтів з ЦГБ з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку патології було включено дослідження індексу реактивності на ротаційні проби (ІрРП), який обчислювався окремо для навантаження з ротацією голови вліво та вправо (ІрлРП) та навантаження зі згинанням та розгинанням. На відміну від інших показників ЦВР, у яких залежно від характеру навантажень основне значення мав вектор реактивності (посилення або зниження ТАМХ) у цьому дослідженні визначалася ступінь відхилення від фонові величини, оскільки при цих пробах фіксувалися двонаправлені реакції. У разі посилення швидкості кровотоку на фоні навантаження ІрРП визначався шляхом поділу показника швидкості кровотоку після навантаження на вихідну величину. У разі зниження швидкості кровотоку на фоні навантаження ІрРП визначався шляхом поділу вихідного показника швидкості кровотоку на значення швидкості кровотоку після навантаження. Вектор реактивності (посилення чи зниження швидкості

кровотоку) вказував на переважно компресійний (зниження) чи переважно іритативний (посилення) варіант відповіді ротаційну пробу.

У табл. 6.8. надано показники ЦВР у пацієнтів з цервікогенним головним болем.

Таблиця 6.8

Показники ЦВР у пацієнтів з ЦГБ, $M \pm m$

Судини	Групи пацієнтів з ЦГБ		
	1-ша (ЦКА), n = 82	2-га (СБЛ), n = 64	КГ n = 50
КрСО ₂	1,27 ± 0,05	1,30 ± 0,05	1,28 ± 0,04
КрО ₂	0,32 ± 0,04	0,31 ± 0,05	0,36 ± 0,03
КрОН	0,22 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,13 ± 0,03
КрАОН	1,17 ± 0,05	1,14 ± 0,04	1,15 ± 0,03
КрФНТ	0,18 ± 0,04	0,16 ± 0,06	0,16 ± 0,04
КрФМТ	1,25 ± 0,03	1,26 ± 0,03	1,18 ± 0,06
ІрлпРП	1,25 ± 0,06	1,28 ± 0,04	1,18 ± 0,03
ІрзрРП	1,33 ± 0,06	1,32 ± 0,07	1,16 ± 0,04

Профіль ЦВР у пацієнтів із ЦГБ загалом стабільний відносно КГ. Індекси, пов'язані з СО₂ коливаються в межах похибки; суттєвих міжгрупових відмінностей не виявлено. Для КрОН спостерігається помірне підвищення у пацієнтів (1-ша 0,22±0,04; 2-га 0,21±0,05) проти КГ 0,13±0,03 (q=0,223). Показники ІрзрРП і ІрлпРП мають найсуттєвіший тренд зростання: ІрзрРП — 1-ша 1,33±0,06 і 2-га 1,32±0,07 проти 1,16±0,04 (q≈0,060; g≈0,35–0,37), ІрлпРП — 1,25±0,06 та 1,28±0,04 проти 1,18±0,03 (q=0,144 для 2-ї проти КГ). КрФМТ у пацієнтів (1,25±0,03; 1,26±0,03) також перевищує КГ (1,18±0,06), однак різниці статистично нестійкі (p>0,10).

Індекси цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із цервікогенним головним болем не демонструють статистично значущих міжгрупових відмінностей після корекції на множинні порівняння; водночас окреслюються тенденції до підвищення ротаційних показників (ІрзрРП, ІрлпРП) у пацієнтів, особливо у групі СБЛ. Це свідчить про загалом збережену ЦВР з можливим легким зсувом у бік посиленої реакції, що потребує підтвердження у більших вибірках або за застосування більш специфічних провокаційних проб. Ротаційні проби є патогенетично обґрунтованими для цієї категорії пацієнтів.

Відзначалося підвищення реактивності на ротаційні навантаження (ІрлпРП - $1,25 \pm 0,06$, КГ - $1,18 \pm 0,03$; ІрзрРП - $1,33 \pm 0,06$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Відповідь на ротаційні навантаження стала найбільш значущим патерном для пацієнтів 1-ої групи (рис. 6.5).

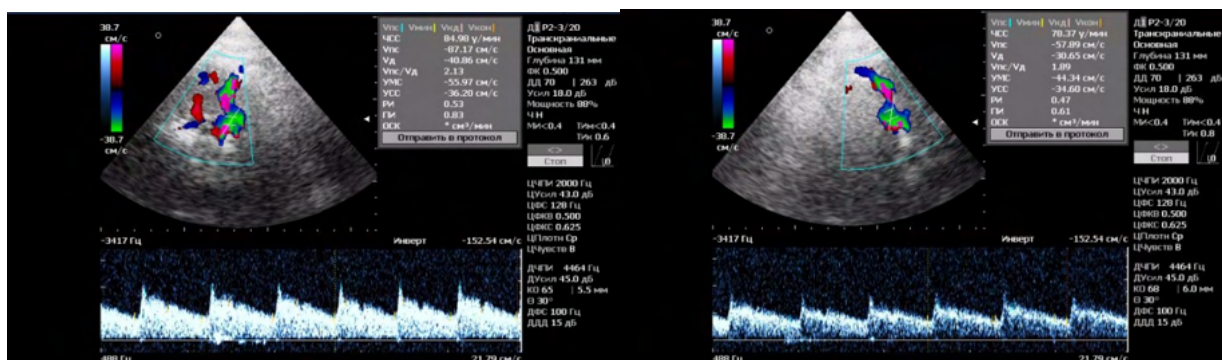


Рис. 6.5. Гіперреактивність на ротаційну пробу в ОА у пацієнта із ЦКА.

ІрлпРП – 1,32

Клінічний випадок 1. Пацієнтка О. прийшла на обстеження 26.10.2016р. зі скаргами на головний біль у потиличній ділянці, що виникає при поворотах голови та супроводжується головокружінням. За даними МРТ шийного відділу хребта спостерігалася наявність протрузій міжхребтових дисків С2-3 (4 мм) та С3-4 (3 мм) Було проведено УЗД у положенні пацієнта «лежачи на животі» у потиличній зоні. Були візуалізовані ХА (4 сегменти) та ОА, визначена V0 в ОА – 43 см\с. Далі проводилося вимірювання швидкості

кровоплину на тлі повороту голови на 90 градусів вліво та вправо в горизонтальній площині, та згинання голови вперед і розгинання назад на 90 градусів. При поворотах голови ТАМХ складала: вліво - 30 см\с, вправо – 31 см\с, згинання - 37 см\с, розгинання - 31 см\с. Оскільки встановлено зниження швидкості кровоплину на 30–31 %, при розгинанні, 29–30 % при повороті вліво та 28–29 % вправо при нормореактивності 12–13 % при згинанні, було констатовано наявність у пацієнтки цервікокраніалгії на тлі компресійного варіанту синдрому хребетної артерії.

У 2-й групі також не виявлено змін відповіді на CO₂-навантаження, АОН та ФНТ. Зниження відповіді на O₂-навантаження корелювало з показниками 1-ої групи ($0,31 \pm 0,05$, КГ – $0,36 \pm 0,03$). Також показники гіперреактивності на ОН ($0,21 \pm 0,03$, КГ – $0,13 \pm 0,03$), ФМТ ($1,25 \pm 0,03$, КГ – $1,18 \pm 0,06$), ІрзрРП ($1,32 \pm 0,07$, КГ – $1,16 \pm 0,04$, $p < 0,05$) були близькі до результатів 1-ої групи. Відзначається значна гіперреактивність на ротацію вліво-вправо, що перевищує таку в 1-й групі (ІрлпРП - $1,28 \pm 0,04$, КГ – $1,18 \pm 0,03$; $p < 0,05$).

Клінічний випадок 2. Пацієнт Ш. звернувся за допомогою 18.05.2017р. зі скаргами на головний біль у правій потиличній ділянці з іррадіацією у праву орбітальну область, що виникають при поворотах голови. За даними МРТ шийного відділу хребта спостерігалася наявність грижі міжхребтового диска С2-3 (6 мм). Було проведено УЗД у положенні пацієнта «лежачи на животі» у потиличній зоні, візуалізовані ХА (4 сегменти) та ОА. Визначали V0 в ОА – 44 см/с та вимірювання швидкості кровоплину на попелиці повороту голови на 90 градусів вліво та вправо у горизонтальній площині, та згинання голови вперед та розгинання назад на 90 градусів. При повороті голови вліво ТАМХ дорівнювала 49 см, вправо – 56 см, згинання – 48 см, розгинання – 53 см. Встановлено наявність помірної гіперреактивності при повороті вправо (27–28%), легкої гіперреактивності (20–21%) при розгинанні та нормореактивності при повороті вліво (13–14%) та при згинанні (9–10%), що дало можливість констатувати наявність у пацієнта ірритативного варіанту синдрому хребетної

артерії, який є підтвердженням клінічного діагнозу «задньо-шийний симпатичний синдром».

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок про схожість ауторегуляторних реакцій у пацієнтів з ЦКА та СБЛ. Гіпореактивність на O_2 -навантаження відображає виснаження вазоконстрикторного механізму ауторегуляції, гіперреактивність на ОН демонструє зацікавленість нейрогенної ланки ауторегуляції, гіперреактивність на ФМТ - метаболічної ланки ауторегуляції. Найбільш демонстративною ауторегуляторною відповіддю стала гіперреактивність на ротаційні навантаження в обох групах. Дана відповідь була більше виражена у пацієнтів із СБЛ у відповідь на пробу з поворотами голови вліво-вправо.

Також вперше були проведено дослідження ЦВР в основних венозних колекторах у пацієнтів із ЦГБ (табл. 6.9).

Таблиця 6.9

Показники венозної ЦВР у пацієнтів з ЦГБ, $M \pm m$

	Групи пацієнтів		
	1-ша (ЦКА), n = 82	2-га (СБЛ), n = 64	КГ n = 50
КрхвОН	1,53 ± 0,06*	1,66 ± 0,05*	1,88 ± 0,06** ***
КрбвОН	0,27 ± 0,05	0,29 ± 0,04	0,28 ± 0,05
КрпсОН	0,32 ± 0,04	0,27 ± 0,06	0,29 ± 0,05
КрхвАОН	0,19 ± 0,05	0,20 ± 0,04	0,27 ± 0,04
КрбвАОН	1,36 ± 0,05	1,34 ± 0,06	1,29 ± 0,05
КрпсАОН	1,46 ± 0,04*	1,48 ± 0,03*	1,31 ± 0,04** ***

Примітки.

1. * — відмінності відносно КГ вірогідні за $p < 0,05$;
2. ** — відмінності відносно 1-ої групи вірогідні за $p < 0,05$;
3. *** — відмінності відносно 2-ої групи вірогідні за $p < 0,05$.

Показники КрхвОН були знижені у всіх клінічних групах: 1 гр — $1,53 \pm 0,06$; 2 гр — $1,66 \pm 0,05$ проти $1,88 \pm 0,06$ у КГ. Обидві різниці статистично підтверджені після FDR ($q = 0,00011$ і $0,0073$ відповідно) з помірними ефектами ($g = 0,53$ – $0,69$) і 95 % ДІ різниці $-0,52$... $-0,18$ та $-0,37$... $-0,07$ од. Також були підвищені значення КрпсАОН: 1 гр — $1,46 \pm 0,04$; 2 гр — $1,48 \pm 0,03$ проти $1,31 \pm 0,04$ у КГ; відмінності значущі ($q = 0,012$ і $0,0020$; $g = 0,45$ і $0,65$; ДІ $0,04$ – $0,26$ та $0,07$ – $0,27$). Для КрбвОН, КрпсОН, КрхвАОН та КрбвАОН середні подібні у всіх групах (ANOVA $p = 0,46$ – $0,95$; $\eta^2 \leq 0,01$).

У пацієнтів із цервікогенним головним болем простежуються селективні відмінності венозної ЦВР відносно контролю: зниження КрхвОН та підвищення КрпсАОН (обидва $q \leq 0,012$) за відсутності істотних змін інших індексів.

При ортостатичній пробі в ХВ у групі пацієнтів із ЦКА та СБЛ відзначалася гіпореактивність порівняно з КГ (1 група – $1,53 \pm 0,06$, КГ – $1,88 \pm 0,06$, $p < 0,05$; 2 група – $1,66 \pm 0,05$, КГ – $1,88 \pm 0,06$, $p < 0,05$). Гіпореактивність була більш виражена у пацієнтів із ЦКА (рис. 6.6).

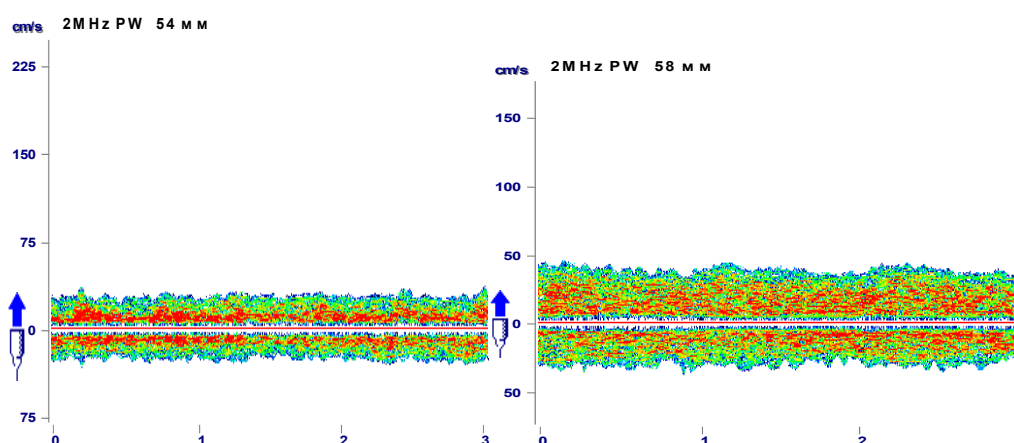


Рис. 6.6. Ортостатична проба у ХВ у пацієнта із ЦКА. КрхвОН – 1.55.

Показники реактивності при ортостатичній пробі в БВ істотно не відрізнялися від даних КГ (1-а група – $0,27 \pm 0,05$, КГ – $0,28 \pm 0,05$; 2-а група – $0,29 \pm 0,04$, КГ – $0,28 \pm 0,05$). Аналогічна картина спостерігалася в оцінці

реактивності в ПС (1-а група - $0,32 \pm 0,04$, КГ $-0,29 \pm 0,05$; 2 -а група - $0,27 \pm 0,06$, КГ $-0,29 \pm 0,05$). За аналогією з ОН проведення АОН також демонструвало гіпорективність у ХВ (1-а група - $0,19 \pm 0,05$, КГ $-0,27 \pm 0,04$; 2-а група - $0,20 \pm 0,04$, КГ $-0,27 \pm 0,04$). Відповідь на АОН у БВ дещо перевищував показники КГ і був схожим на обох групах (1-а група - $1,36 \pm 0,05$, КГ $-0,29 \pm 0,05$; 2-а група - $0,34 \pm 0,06$, КГ $-0,29 \pm 0,05$). Значна гіперреактивність на АОН відзначалася в ПС (1-а група - $1,46 \pm 0,04$, КГ $-1,31 \pm 0,04$; 2-а група - $1,48 \pm 0,03$, КГ $-1,31 \pm 0,04$).

Аналіз показників реактивності на статичні навантаження при ЦГБ продемонстрував гіпорективність на ОН та АОН у ХВ як провідний ауторегуляторний патерн при даному виді головного болю. Дані показники свідчать про порушення механізмів регуляції венозного кровотоку переважно за нейрогенним контуром. Виражена гіперреактивність на АОН в обох групах вказувала на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного походження, яка може бути одним з патогенетичних факторів розвитку головного болю при патології шийного відділу хребта.

Дані зміни венозної гемодинаміки та венозної реактивності можуть бути пов'язані з дисфункцією глімфатичної системи.

Нами досліджувалися церебральна гемодинаміка та реактивність на РП залежно від характеру структурних змін за даними функціональною рентгенографії шийного відділу хребта.

Порівнювалися гемодинамічні показники, а також показники ІрлрРП та ІрзрРП у групах зі сходою нестабільністю (1 група – 16 пацієнтів, 2 група – 6 пацієнтів), ізольованою нестабільністю (1 група – 56 пацієнтів, 2 група – 25 пацієнтів), аномалією Кіммерлі (1 група – 12 пацієнтів, 2 група – 7 пацієнтів).

У пацієнтів з СН відзначалося значне перевищення показників швидкості потоку в ХА та ОА над КГ (ХА – 1 група – $50,4 \pm 6,2$ см/с, КГ $-34,7 \pm 9,1$ м/с; $p < 0,05$; 2 група - $49,2 \pm 4,4$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с $p < 0,05$; ОА - 1 група - $44,8 \pm 7,5$ см/с, КГ $-38,9 \pm 8,4$ см/с; 2 група - $45,6 \pm 5,3$ см/с, КГ - $38,9 \pm 8,4$ см/с ($p < 0,05$).). При ІН спостерігалось посилення швидкості кровотоку в ХА,

з незначним переважанням у пацієнтів 2-ої групи (1 група - $46,5 \pm 4,3$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с; 2 група - $48,2 \pm 4,1$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с). показники в ОА суттєво не відрізнялися від КГ. Дані швидкостей у пацієнтів із АК були незначно підвищено (ХА - 1 група - $36,2 \pm 6,3$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с; 2 група - $37,6 \pm 5,2$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с ;ОА - 1 група - $41,3 \pm 6,5$ см/с, КГ - $38,9 \pm 8,4$ см/с; 2 група - $40,2 \pm 7,1$ см/с, КГ - $38,9 \pm 8,4$ см/с) (табл. 6.10).

Таблиця 6.10

**Показники ТАМХ в артеріях вертебро-базиллярного басейну
у пацієнтів зі СН, ІН та АК**

	СН		ІН		АК	
	ХА	ОА	ХА	ОА	ХА	ОА
1 група	$50,4 \pm 6,2^*$	$44,8 \pm 7,5$	$46,5 \pm 4,3$	$39,8 \pm 6,3$	$36,2 \pm 6,3$	$41,3 \pm 6,5$
2 група	$49,2 \pm 4,4^*$	$45,6 \pm 5,3$	$48,2 \pm 4,1$	$40,5 \pm 6,7$	$37,6 \pm 5,2$	$40,2 \pm 7,1$
КГ	$34,7 \pm 9,1$	$38,9 \pm 8,4$	$34,7 \pm 9,1$	$38,9 \pm 8,4$	$34,7 \pm 9,1$	$38,9 \pm 8,4$

* $p < 0,05$

У клінічній підгрупі пацієнтів з СН відзначалася виражена гіперреаактивність на функціональні навантаження з розгинанням та згинанням (1 група - $1,31 \pm 0,06$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; 2 група - $1,29 \pm 0,05$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$) ; і, меншою мірою, на ротацію вправо і вліво (1 група - $1,27 \pm 0,05$, КГ - $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$; 2 група - $1,26 \pm 0,03$, КГ - $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$). У пацієнтів з ІН переважала гіперреаактивність на функціональні навантаження з ротацією вправо і вліво (1 група - $1,28 \pm 0,06$, КГ - $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$; 2 група - $1,29 \pm 0,05$, КГ - $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Показники реактивності на згинання та розгинання перевищували референтні, але не були достовірно помітні. (1 група - $1,21 \pm 0,05$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; 2 група - $1,23 \pm 0,05$, КГ - $1,16 \pm 0,04$). У групі з АК спостерігалася гіперреаактивність на функціональні навантаження з розгинанням та згинанням (1 група - $1,21 \pm 0,03$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; 2 група - $1,22 \pm 0,04$, КГ - $1,16 \pm 0,04$), при відносній нормореактивності на ротацію

вправо та вліво (1 група - $1,20 \pm 0,05$, КГ - $1,18 \pm 0,03$; 2 група – $1,21 \pm 0,04$, КГ – $1,18 \pm 0,04$) (табл. 6.11).

Таблиця 6.11

Показники ІрлпРП та ІрзрРП в ОА у пацієнтів з СН, ІН та АК

	СН		ІН		АК	
	ІрлпРП	ІрзрРП	ІрлпРП	ІрзрРП	ІрлпРП	ІрзрРП
1 гр	$1,27 \pm 0,05^*$	$1,31 \pm 0,06$	$1,28 \pm 0,06^*$	$1,21 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,03$
2 гр	$1,26 \pm 0,03^*$	$1,29 \pm 0,05$	$1,29 \pm 0,05^*$	$1,23 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,04$	$1,22 \pm 0,04$
КГ	$1,18 \pm 0,03$	$1,16 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,03$	$1,16 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,03$	$1,16 \pm 0,04$

* $p < 0,05$

У цілому реактивність на РП залежно від характеру вертебральної патології мала такі закономірності. У всіх пацієнтів зі сходовою нестабільністю відзначалася гіперреактивність на проби зі згинанням та розгинанням, а також на ротаційні навантаження. Дані зміни поєднувалися здебільшого з вазоспазмом в обох ХА або локальним вазоспазмом в одній ХА і в ОА. При ізольованій нестабільності гіперреактивність відзначалася при ротаційних навантаженнях та частіше поєднувалася з наявністю вазоспазму в одній ХА.

У пацієнтів з аномалією Кіммерлі переважала гіперреактивність на проби зі згинанням та розгинанням без істотних змін вертебральної гемодинаміки.

Висновки розділу 6:

1. Для пацієнтів з ЦГБ характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, практично однаково у пацієнтів із ЦКА та СБЛ, у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією ХА, що спостерігаються у частини пацієнтів із СБЛ. Швидкісні параметри в обох групах були злегка знижено, а показники RI - помірно підвищені, з акцентом у групі пацієнтів із СБЛ. Дані патерни визначаються структурними змінами в екстракраніальних сегментах ХА.

2. У групі пацієнтів із ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазма в ОА і однієї ХА.

3. Отримано дані про наявність доплерографічних ознак церебральної венозної дисгемії у більшості пацієнтів з ЦГБ. Найбільш інформативними виявились показники кровотоку у ХВ. Головний біль при СБЛ переважно пов'язаний з венозною дисциркуляцією в ХВ і ПС.

4. Гіперреактивність на функціональні проби з ротацією, згинанням та розгинанням шийного відділу хребта є найважливішим доплерографічним критерієм цервікогенного головного болю та корелює з наявністю нестабільності шийного відділу хребта. Даний патерн був більше виражений у пацієнтів із СБЛ у відповідь на пробу з поворотами голови вліво-вправо.

5. Загальною ознакою для пацієнтів груп з ЦКА та СБЛ була гіпореактивність на O_2 -навантаження, що відображає виснаження вазоконстрикторного механізму ауторегуляції. Гіперреактивність на ОН демонструє зацікавленість нейрогенної ланки цереброваскулярної реактивності. Гіперреактивність на ФМТ, що є відображенням метаболічної ланки ауторегуляції, аналогічна відповіді, яка спостерігається у пацієнтів з ГБН та демонструє схожість регуляторних патофізіологічних механізмів при обох видах головного болю.

6. Відмічена гіпореактивність венозного кровотоку на ОН та АОН у ХВ. Дані показники свідчать про порушення механізмів регуляції венозного кровотоку, переважно за нейрогенним контуром. Виражена гіперреактивність на АОН в обох групах, більш виражена в групі зі СБЛ, вказувала на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного походження, яка може бути одним з патогенетичних факторів розвитку головного болю при патології шийного відділу хребта. Дані зміни венозної гемодинаміки та венозної реактивності можуть бути пов'язані з дисфункцією глімфатичної системи.

7. У всіх пацієнтів зі сходовою нестабільністю відзначалася гіперреактивність на проби зі згинанням та розгинанням, а також на ротаційні

навантаження. Дані зміни поєднувалися у більшості випадків з вазоспазмом в обох ХА або локальним вазоспазмом в одній ХА та в ОА. При ізольованій нестабільності гіперреактивність відзначалася при ротаційних навантаженнях та частіше поєднувалася з наявністю вазоспазму в одній ХА. У пацієнтів із аномалією Кіммерлі переважала гіперреактивність на проби зі згинання та розгинання без істотних змін вертебральної гемодинаміки.

Результати розділу 6 опубліковано в таких наукових працях автора:

1. Kalashnikov V.I. Cerebral hemodynamics and cerebrovascular reactivity in patients with vertebrogenic cervicocranialgia. *Inter Collegas*. 2016; 3 (4):185-189.

2. Abdullaiev R. Ya, Kalashnikov V.I, Posokhov N.F, Kostyukovskaya A.E. Dopplerographic evaluation of blood flow parameters in vertebral arteries in Patients with cervicogenic headache in the presence of uncovertebral arthrosis *Med J Clin Trials Case Stud* 2018, 2(4): 000146. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146>

3. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Вертебральна гемодинаміка та реактивність вертебрального кровотоку у пацієнтів із цервікогенним головним болем. *Health & Education*. 2024;2:36-40. DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.6>

4. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Церебральна венозна дисциркуляція у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Вісник морської медицини*. 2024;4(105):108-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14575127>

5. Kalashnikov Valeriy. Cerebral venous dyscirculation in patients with cervicogenic headache. *Academia Polonica*. 2024; 3(64): 2006-2011. DOI: <https://doi.org/10.23856/6426>

6. Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р.Я., Ібрагімова К.Н., Абдуллаєв Р.Р. Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії. Патент на корисну модель №132311 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00 Власник:

ХМАПО. Заявлено: 06.08.2018. № заявки: у 2018 08473. Опубл. 25.02.2018. Бюл. №4.

7. Абдуллаєв Р.Р., Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р.Я. Церебральна венозна гемодинаміка у пацієнтів молодого віку з аномалією Кіммерлі. Тези та матеріали VI Конгресу Української Асоціації фахівців з ультразвукової діагностики. м. Київ, 5-6 лютого 2022 р.

<http://ultrasound.net.ua/materiali/materialii-konferencii-ta-zjizdiv/vi-kongres-ua-fud-kijiv/tezi-vi-kongres-ua-fud/cerebralna-venozna-gemodinamika-u-pacijentiv-molodogo-viku-z-anomalijeju-kimmerli/>

8. Калашніков В. Й., Стоянов О. М., Бакуменко І. К., Калашнікова І. В. Особливості мозкового кровообігу у пацієнтів з цервікокраніалгією. Матеріали науково-практичної конференції за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» 01-02 листопада 2023 р. Клінічна та профілактична медицина. 2023;6(28):134.

9. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Особливості дослідження реактивності венозної гемодинаміки у пацієнтів з цервікогенним головним болем. Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» 23 - 25 жовтня 2024 року, м. Тернопіль. С.28.

РОЗДІЛ 7

ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА АУТОРЕГУЛЯТОРНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

Було досліджено 456 пацієнтів молодого віку (18-44 років, чоловіків – 201, жінок – 255) з різними видами головного болю; в т.ч. мігрень (М) - 124 пацієнти; головний біль напруги – 186 пацієнтів ; цервікогенний головний біль – 146 пацієнтів. (група 1 – цервікокраніалгія (ЦКА) – 82 пацієнти; група 2 – задній симпатичний синдром Барре-Льєу (СБЛ) – 64 пацієнти). Проводилось зіставлення основних гемодинамічних показників у трьох клінічних групах.

7.1. Структурно-функціональний стан МАГ у пацієнтів із головним болем

Потовщення КІМ зазначалося у незначної частини пацієнтів (М-12,9%, ГБН-7,5%, Ц-9,6%), аналогічні закономірності простежувалися і при оцінці поширеності дрібних АСБ (М-5,6%, ГБН-2,7%, ЦГБ - 6,0%). Екстравазальна компресія хребетних артерій мала значну поширеність у пацієнтів з ЦГБ (43,1%) та з М (29,0%). Даний феномен підтверджує вплив змін у хребетних артеріях на розвиток мігренозних нападів. У пацієнтів з М і ЦГБ гіпоплазія хребетних артерій зустрічалася в рівній мірі (М-11,2%, ЦГБ – 11,6%), що також підтверджує вищевказану тезу. Гіпоплазія сонних артерій, а також звивистість сонних та хребетних артерій спостерігалися в окремих випадках (табл. 7.1).

Таблиця 7.1

Основні структурні патерни в МАГ у пацієнтів із головним болем

	М n = 124	ГБН n = 186	ЦГБ n = 146
Потовщення КІМ	16 (12,9 %)	14 (7,5%)	14 (9,6%)
Гемодинамічно незначні АСБ у сонних артеріях	7 (5,6 %)	5 (2,7%)	9 (6,0 %)
Екстравазальна компресія хребетних артерій	36 (29,0 %)	16 (8,6%)	63 (43,1 %)
Патологічна звивистість сонних артерій	4 (3,2%)	1 (0,5%)	5 (3,3 %)
Патологічна звивистість хребетних артерій	1 (0,8%)	1 (0,5%)	9 (6,2 %)
Гіпоплазія сонних артерій	3 (2,4%)	2 (1,1%)	2 (1,4 %)
Гіпоплазія хребетних артерій	14 (11,2%)	5 (2,7%)	17 (11,6 %)

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,9

Показники Vs та RI у магістральних артеріях голови представлені в табл. 7.2. У пацієнтів всіх груп показники Vs і RI в ЗагСА і ВСА суттєво не відрізнялися від референтних. Гемодинамічні показники в ЗСА у пацієнтів із ГБН та ЦГБ загалом збігалися з нормативними показниками. швидкість потоку у пацієнтів з М була злегка знижена. У всіх клінічних групах відзначалося зниження швидкісних показників та підвищення значень індексу резистентності в ХА (М – Vs – 39,8±10 см / с, RI - 0,73±0,06; ГБН - Vs – 36,4±7,2 см/с, RI - 0,74±0,06; ЦГБ - Vs - 38,1±7,5 см/с, RI - 0,74±0,07; КГ - 47,8±10,4, RI - 0,65±0,06). Зміни гемодинаміки в сегментах V2 можливо, обумовлені екстравазальною компресією і гіпоплазією ХА.

Таблиця 7.2

**Показники Vs (см/с) та RI у магістральних артеріях у пацієнтів із
головним болем**

	ЗарСА		ВСА		ЗСА		ХА (V2)	
	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI	Vs	RI
М	77,6±	0,72±	68,7±	0,64±	63,5±	0,76±	39,8±	0,73±
	9,4	0,05	8,3	0,06	9,1	0,04	10,1	0,06
ГБН	76,4±	0,71±	68,7±	0,64±	68,6±	0,78±	36,4±	0,74±
	6,2	0,04	9,3	0,05	8,4	0,06	7,2	0,06
ЦГБ	76,8±	0,71±	68,6±	0,61±	68,4±	0,80±	38,1±	0,74±
	9,2	0,06	8,3	0,04	8,5	0,04	7,5	0,07
КГ	75,6±	0,73±	67,4±	0,60±	69,3±	0,81 ±	47,8 ±	0,65±
	12,2	0,05	14,5	0,06	17,6	0,07	10,4	0,06

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,9

Таким чином, для пацієнтів з ЦГБ, і, меншою мірою, М характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій. Гемодинамічні показники в екстракраніальних сегментах ХА були знижені у всіх клінічних групах, що, ймовірно, обумовлено в більшості випадків вертебральним впливом та структурними змінами.

7.2. Зіставлення гемодинамічних показників в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з головним болем

Проводився аналіз співвідношення показників гемодинаміки в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із головним болем. Для порівняльного аналізу були обрані ТАМХ та РІ як найбільш показові для оцінювання церебрального кровотоку (табл. 7.3).

**Показники ТАМХ (см/с) в інтракраніальних артеріях
у пацієнтів з головним болем**

	ВСА	СМА	ПМА	ЗМА	ХА (V4)	ОА
М	44,7 ±6,2	77,6 ±8,3	56,4 ±6,1	55,3±6,7*	42,3 ±7,2	47,8 ±8,1
ГБН	45,4 ±5,2	74,6 ±7,1	53,2 ±5,4	38,3±7,2*	42,6 ±5,1	40,2 ±5,4
ЦГБ	44,7 ±6,2	64,1 ±5,6	53,4 ±4,8	40,7±5,3*	51,5±6,2*	48,4 ±5,3
КГ	43,4 ±8,2	62,6±10,1	52,3 ±6,7	36,5±5,7	34,7 ±9,1	38,9 ±8,4

* p < 0,05

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,9

Показники кровотоку по ВСА у всіх клінічних групах суттєво не відрізнялися від даних КГ (М-44,7 ±6,2 см/с, ГБН – 45,4 ±5,2 см/с; ЦГБ – 44,7 ±6,2 см/с, КГ – 43,4 ±8,2 см/с). Швидкість кровотоку в ПМА також знаходилася в межах референтних значень, лише у пацієнтів з М трохи перевищувала дані КГ (М-56,4 ±6,1 см/с, ГБН - 53,2 ±5,4 см/с; ЦГБ - 53,4 ±4,8 см/с, КГ – 52,3 ±6,7 см/с). У пацієнтів з М та ГБН швидкість потоку по СМА перевищувала КГні показники, у пацієнтів з ЦГБ перебувала в межах нормативних показників (М-77,6 8,3 ±см/с, ГБН – 74,6 ±7,1 см/с; ЦГБ – 64,1 ±5,6 см/с, КГ – 62,6 ±10,1 см/с). Також у пацієнтів з М була достовірно підвищена швидкість потоку по ЗМА (55,3 ±6,7 см/с, КГ - 36,5 ±5,7 см/с; p<0,05), кровотік по ЗМА у пацієнтів із ГБН та ЦГБ не відрізнявся від нормативного (ГБН - 38,3 ±7,2 см/с, 40,7 ±5,3 см/с, КГ - 36,5 ±5,7 см/с). Vd – 45,2 ±5,8 см/с, КГ – 41,6 ±7,2 см/с). Швидкісні показники в ХА були достовірно підвищені у пацієнтів з ЦГБ (51,5 ±6,2 см/с, КГ - 34,7 ±9,1 см/с; p<0,05) і, меншою мірою, у пацієнтів з М та ГБН (М-42,3 ±7,2 см/с, ГБН - 42,6±5,1 см/с; ЦГБ - 44,7±6,2 см/с, КГ - 34,7±9,1 см/с). Швидкісні показники в ОА у пацієнтів із ГБН суттєво не відрізнялися від КГ (40,2±5,4 см/с, КГ – 38,9±8,4 см/с). Пацієнти з М та ЦГБ демонстрували надмірну перфузію по ОА (М - 47,8 ±8,1 см/с, ЦГБ - 48,4±5,3 см/с, КГ - 38,9±8,4 см/с). (рис.7.1, 7.2).

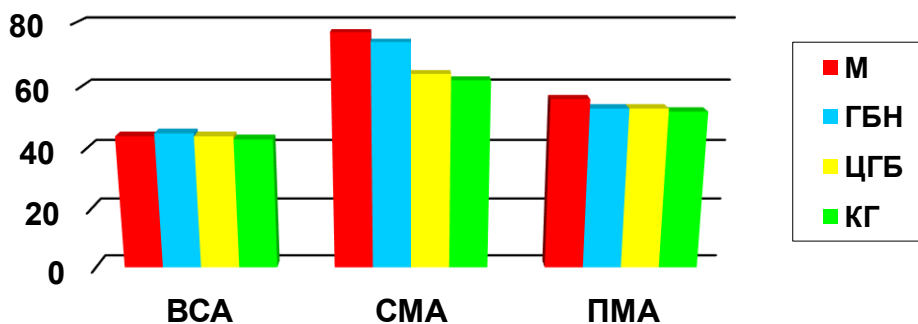


Рис.7.1. Співвідношення показників ТАМХ в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів із головним болем.

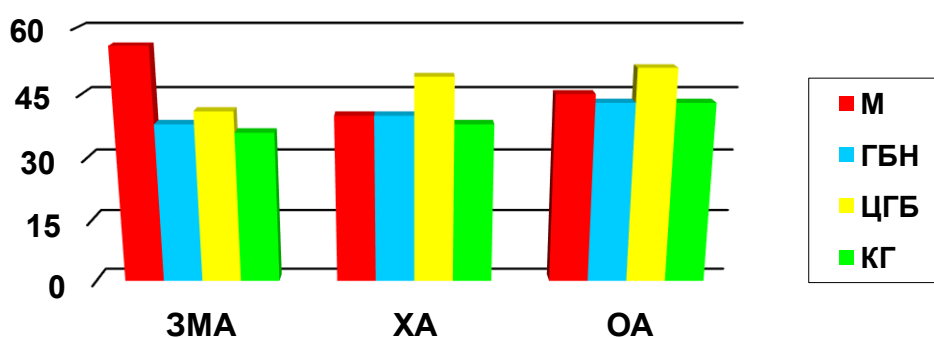


Рис.7.2. Співвідношення показників ТАМХ в інтракраніальних артеріях вертебро-базиллярного басейну у пацієнтів із головним болем

Загалом наявність вазоспастичних реакцій у СМА була характерна для пацієнтів з М та ГБН, у ЗМА – для пацієнтів з М, та, меншою мірою, з ЦГБ. Надмірна перфузія в ХА та ОА домінувала у пацієнтів з ЦГБ, також даний патерн в ОА спостерігався дещо меншою мірою у пацієнтів з М.

Показники індексу пульсації у всіх групах пацієнтів представлені в табл. 7.4.

Таблиця 7.4

Показники PI в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із головним болем

	BCA	CMA	ПМА	ЗМА	ХА	ОА
М	0,77±0,08	0,94±0,05	0,82±0,05	0,74±0,07	0,73±0,04	0,75±0,06
ГБН	0,81±0,05	1,03±0,05	0,83±0,04	0,75±0,07	0,73±0,06	0,75±0,04
ЦГБ	0,80±0,08	0,90±0,05	0,81±0,07	0,85±0,06	0,75±0,07	0,78±0,06
КГ	0,80±0,07	0,89±0,06	0,85±0,04	0,78±0,06	0,71±0,06	0,74±0,04

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла - 0,9

Показники PI у ВСА та ПМА у пацієнтів усіх груп суттєво не відрізнялися від даних КГ. Пульсаційний індекс у СМА був підвищений при ГБН (PI - 1,03±0,06, КГ - 0,89±0,06, $p < 0,05$) і, меншою мірою, при М (0,94 ±0,05, КГ - 0,89±0,06). Значення PI у пацієнтів з ЦГБ були помірно підвищені в ЗМА (0,85±0,06, КГ - 0,78 ±0,06) і трохи підвищені в ОА (0,78±0,06; КГ - 0,74±0,04). Показники PI у ЗМА та ОА у пацієнтів з М та ГБН перебували в межах норми. Також у нормативних межах знаходилися значення PI у ХА у всіх клінічних групах (рис. 7.3, 7.4).

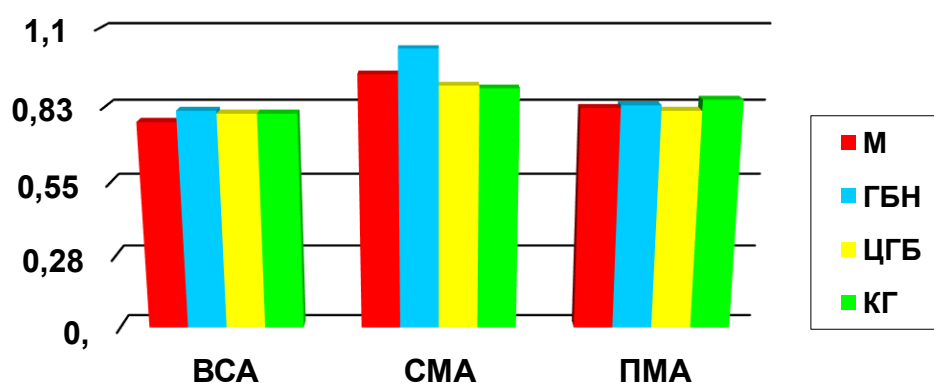


Рис. 7.3. Співвідношення показників PI в інтракраніальних артеріях каротидного басейну у пацієнтів із головним болем.

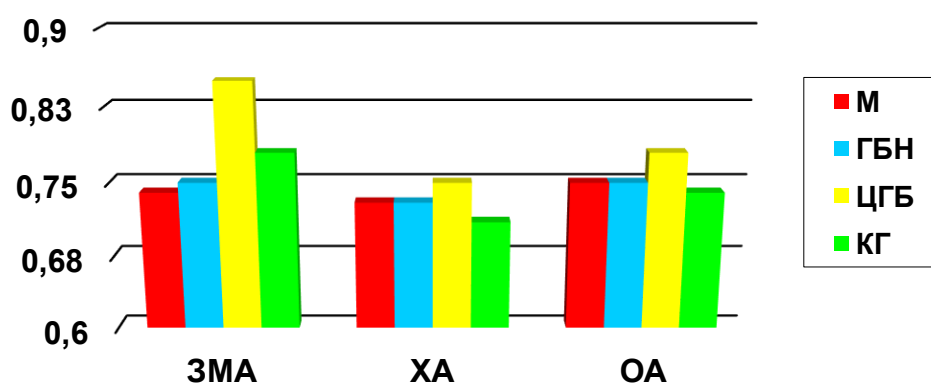


Рис. 7.4. Співвідношення показників PI в інтракраніальних артеріях вертебро-базиліярного басейну у пацієнтів із головним болем

За аналогією з показниками ТАМХ у пацієнтів з М та ГБН спостерігалось підвищення індексу PI у СМА, що в сукупності відповідало патерну вазоспастичної реакції. Індекс PI був підвищений у ЗМА у пацієнтів із ЦГБ та знижений у групах з М та ГБН. Цей індекс був підвищений у ХА та ОА у всіх клінічних групах.

7.3. Стан венозної церебральної гемодинаміки у пацієнтів із головним болем

Порівняльний аналіз показників венозної церебральної гемодинаміки між клінічними групами проводився за даними V_{\max} у ХВ, БВ та ПС. Показники кровотоку у ВОВ не оцінювалися через специфічність значень V_{\max} для пацієнтів з мігренню. Показники кровотоку в основних церебральних венозних колекторах у пацієнтів з мігренню представлені в табл. 7.5.

**Показники гемодинаміки (V_{\max} , см/с) у церебральних венах
у пацієнтів з головним болем**

	ХВ	БВ	ПС
М	20,8 ±5,1	38,4 ±6,3*	39,1 ±5,3*
ГБН	22,5 ±4,4	35,6 ±3,6*	39,3 ±4,2*
ЦГБ	36,1±3,2*	25,8 ±4,4	38,3 ±4,2*
КГ	20,3 ±4,1	18,4 ±4,6	25,2 ±4,2

* $p < 0,05$

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла +0,8

Показники кровотоку в ХВ були посилені у пацієнтів із ЦГБ (36,1 ±3,2 см/с, КГ – 20,3 ±4,1 см/с; $p < 0,05$), у пацієнтів з М і ГБН не відрізнялися від даних КГ (М-20,8 ±5,1 см/с, ГБН - 22,5 ±4,4 см/с, КГ - 20,3 ±4,1 см/с). Пацієнти з М, ГБН та ЦГБ демонстрували посилення кровотоку по БВ (М-38,4 ±6,3 см/с, $p < 0,05$; ГБН - 35,6±3,6 см/с, $p < 0,05$; ЦГБ - 25,8 ±4,4 см/с; КГ - 18,4±4,6 см/с). Кровотік у ПС був достовірно посилений у всіх клінічних групах (М-39,1±5,3 см/с, ГБН - 39,3±4,2 см/с; ЦГБ - 38,3±4,2 см/с; КГ-25,2±4,2 см/с; $p < 0,05$). Таким чином, встановлено, що ознаки церебральної венозної дисциркуляції по ХВ характерні для пацієнтів з ЦГБ. Порушення венозного відтоку ПС спостерігалось у всіх клінічних групах (рис. 7.5).

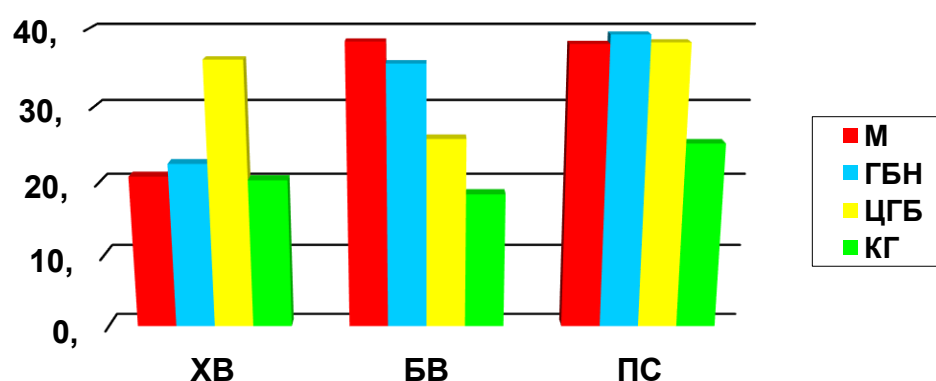


Рис. 7.5. Співвідношення показників V_{\max} в інтракраніальних венозних колекторах у пацієнтів із головним болем

7.4. Стан цереброваскулярної реактивності у пацієнтів з головним болем

З метою порівняльного аналізу реактивності між клінічними групами були обрані показники реактивності на CO₂ та O₂ навантаження, ОН, АОН, функціональний нітрогліцериновий та функціональний метаболічний тести. Відповіді на компресійний каротидний тест, фотостимуляцію та ротаційні навантаження не оцінювалися з огляду на специфічність значень КО та КФР для пацієнтів з М та ІрРП для пацієнтів з ЦГБ. Показники індексів ЦВР у пацієнтів з ГБН представлені в табл. 7.6.

Таблиця 7.6

Показники індексів ЦВР у пацієнтів з головним болем, М ± m

	Групи пацієнтів з ГБ			
	Мігрень, n = 124	ГБН, n = 186	ЦГБ, n = 146	КГ n = 50
КрСО ₂	1,38 ± 0,05	1,40 ± 0,03** **	1,27 ± 0,03** *	1,28 ± 0,04
КрО ₂	0,49 ± 0,04* *** ****	0,32 ± 0,05**	0,32 ± 0,04**	0,36 ± 0,03**
КрОН	0,17 ± 0,05	0,15 ± 0,04	0,22 ± 0,03	0,13 ± 0,03
КрАОН	1,16 ± 0,04	1,17 ± 0,05	1,15 ± 0,04	1,15 ± 0,03
КрФНТ	0,23 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,16 ± 0,05	0,16 ± 0,04
КрФМТ	1,19 ± 0,03	1,25 ± 0,03	1,25 ± 0,05	1,18 ± 0,04

Примітки.

- * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за p<0,05;
- ** — відмінності відносно групи пацієнтів з мігренню вірогідні за p<0,05;
- *** — відмінності відносно групи пацієнтів з ГБН вірогідні за p<0,05;
- **** — відмінності відносно групи пацієнтів з ЦГБ вірогідні за p<0,05.

Пацієнти з мігренню мають найвищі значення індексів KpO_2 : $0,49 \pm 0,04$ проти $0,32 \pm 0,05$ (ГБН), $0,32 \pm 0,04$ (ЦГБ) та $0,36 \pm 0,03$ (КГ). Перевага мігрени статистично підтверджена для всіх трьох порівнянь ($\Delta = 0,13-0,17$; $p < 0,01$ або $p = 0,010$; $q = 0,017-0,020$; $g = 0,28-0,36$), що вказує на вибіркове підсилення цього компонента ЦВР саме при мігрени.

Показники $KpCO_2$ мали наступні значення: ГБН $1,40 \pm 0,03$, мігрень $1,38 \pm 0,05$, ЦГБ $1,27 \pm 0,03$, КГ $1,28 \pm 0,04$. Виявлено значущу перевагу ГБН проти ЦГБ ($\Delta = 0,13$; $q = 0,014$; $g = 0,33$). Порівняння ГБН проти КГ демонструє тренд ($\Delta = 0,12$; $p = 0,018$; $q = 0,054$).

Значення індексів $KpOH$, $KpAON$, $KpФНТ$, $KpФМТ$ між групами були схожими, статистично переконливих відмінностей не зафіксовано (ANOVA $p = 0,336-0,976$; усі $q \geq 0,18$). Це свідчить, що реактивність за цими компонентами зберігається на близькому рівні у пацієнтів зі всіма видами головного болю.

Профіль ЦВР демонструє вибірккові міжгрупові відмінності: у пацієнтів із мігренню відзначено підвищення індексу KpO_2 відносно ГБН, ЦГБ і КГ ($q = 0,017-0,020$), тоді як за $KpCO_2$ спостерігається вища реактивність у ГБН порівняно з ЦГБ ($q = 0,014$) за відсутності переконливих розбіжностей з КГ. Решта індексів ($KpOH$, $KpAON$, $KpФНТ$, $KpФМТ$) істотних відмінностей не виявляють. Сукупно це вказує на фенотип-специфічну модифікацію окремих ланок ЦВР з відносним збереженням базових компонентів регуляції, що важливо враховувати при подальшій стратифікації пацієнтів і плануванні патогенетичного лікування.

Показники $KpCO_2$ були достовірно підвищені у пацієнтів з М та ГБН порівняно з КГ (М- $1,38 \pm 0,05$, ГБН – $1,40 \pm 0,03$, КГ – $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$), у пацієнтів з ЦГБ збігалися з референтними даними (рис. 7.6).

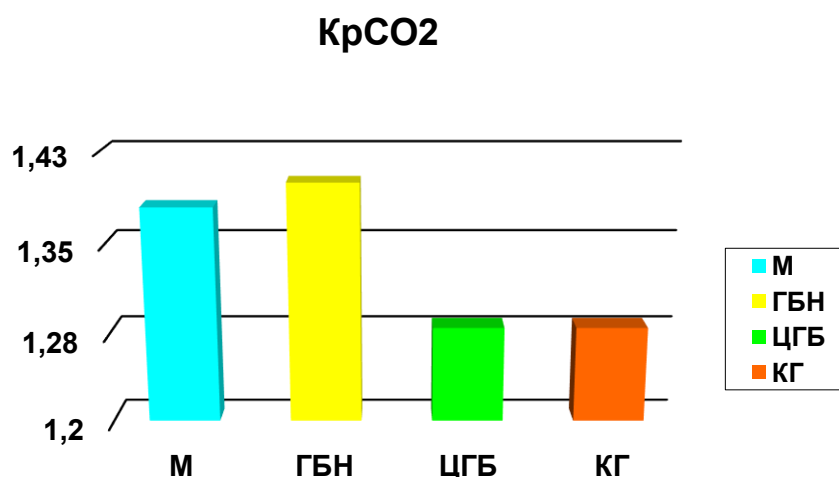


Рис. 7.6. Співвідношення показників КрСО₂ у пацієнтів з головним болем

Показники КрО₂ були підвищені у групі пацієнтів з М ($0,49 \pm 0,04$, КГ - $0,36 \pm 0,03$, $p < 0,05$), та злегка знижено у пацієнтів з ГБН та ЦГБ (ГБН - $0,32 \pm 0,05$, ЦГБ - $0,32 \pm 0,04$, КГ - $0,36 \pm 0,03$) (рис. 7.7).

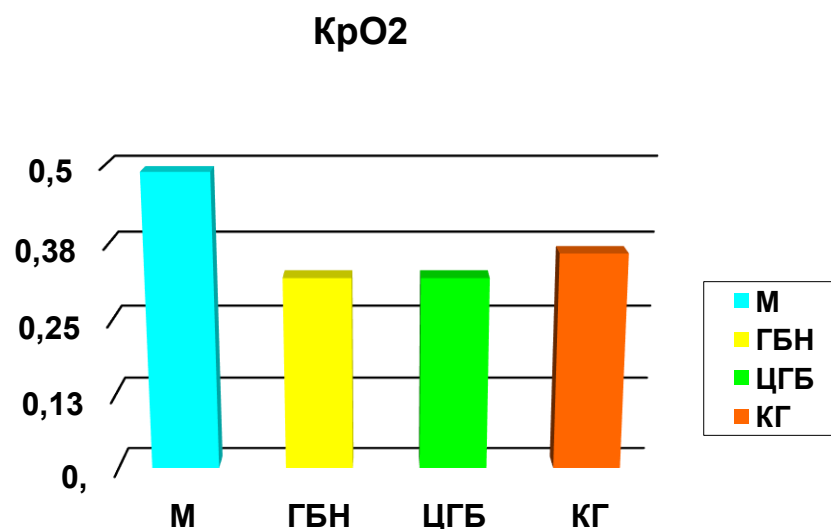


Рис. 7.7. Співвідношення показників КрО₂ у пацієнтів із головним болем

Дані КрОН були достовірно підвищені у пацієнтів з ЦГБ (М- $0,22 \pm 0,03$, КГ - $0,13 \pm 0,03$, $p < 0,05$) і злегка підвищені у групах з М та ГБН (М - $0,17 \pm 0,05$, $0,15 \pm 0,04$, КГ - $0,13 \pm 0,03$) (рис.7.8).

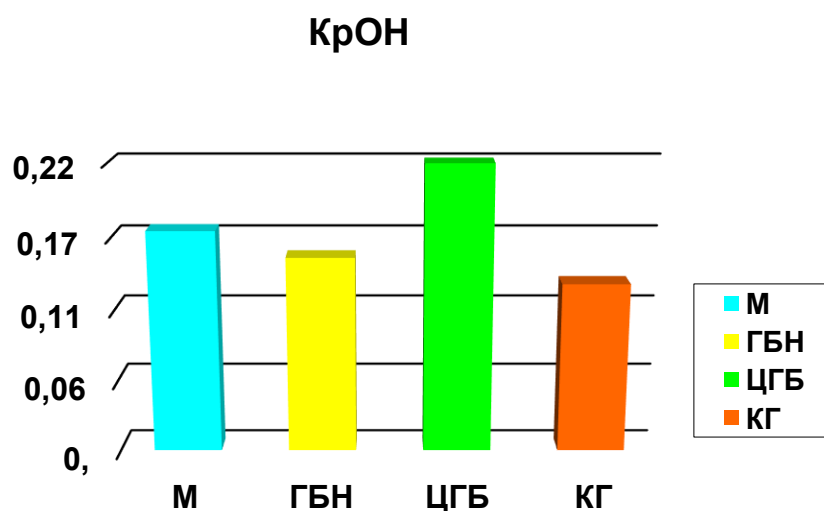


Рис. 7.8. Співвідношення показників КрОН у пацієнтів із головним болем

Не відрізнялися від нормативних показники КрАОН у всіх клінічних групах (М – $0,16 \pm 0,04$, ГБН – $0,17 \pm 0,05$, ЦГБ – $0,15 \pm 0,04$, КГ – $0,15 \pm 0,04$) (рис. 7.9).

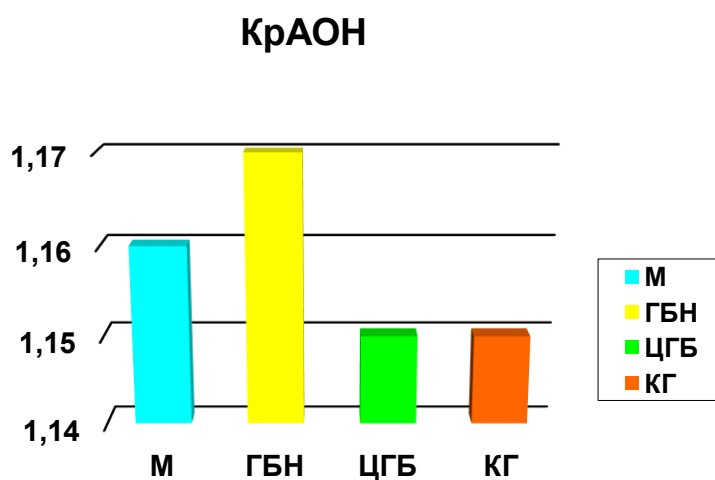


Рис. 7.9. Співвідношення показників КрАОН у пацієнтів з головним болем

КрФНТ був підвищений у пацієнтів з М ($0,23 \pm 0,05$, КГ – $0,16 \pm 0,04$) та не змінений у групах із ГБН та ЦГБ (ГБН – $0,17 \pm 0,03$, ЦГБ – $0,16 \pm 0,04$, КГ – $0,16 \pm 0,05$) (рис. 7.10).

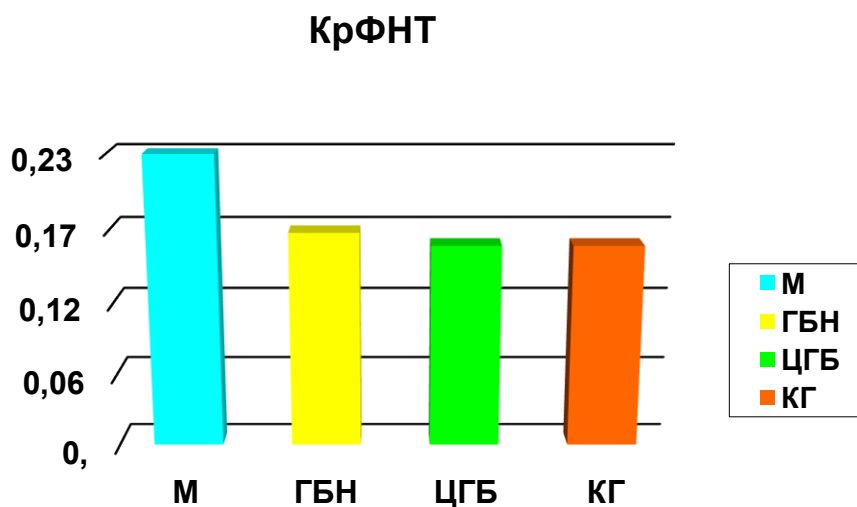


Рис. 7.10. Співвідношення показників КрФНТ у пацієнтів із головним болем

Відповідь на метаболічний тест перевищувала показники КГ у групах пацієнтів із ГБН та ЦКА (ГБН – $1,25 \pm 0,03$, ЦКА – $1,25 \pm 0,05$, КГ – $1,18 \pm 0,04$) (рис. 7.11).

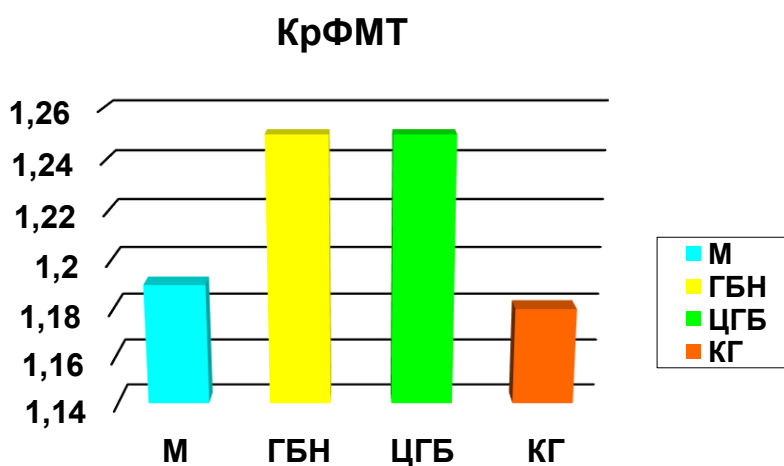


Рис. 7.11. Співвідношення показників КрФМТ у пацієнтів із головним болем

КрСО₂ був підвищений у пацієнтів з М та ГБН, КрО₂ – також був підвищений у пацієнтів з М та знижений у пацієнтів з ГБН та ЦГБ. Гіперраактивність на АОН спостерігалася у пацієнтів з М та ГБН. КрФНТ був підвищений переважно у пацієнтів з М, КрФМТ – у групах із ГБН та ЦГБ.

Нами вперше було проведено зіставлення показників венозної ЦВР у пацієнтів із головним болем. З метою порівняльного аналізу реактивності між клінічними групами були обрані показники реактивності в ПС та БВ при ОН та АОН на СО₂ та О₂ навантаження. Відповіді на ОН та АОН у ХВ не оцінювалися через специфічність значень КрпвОН та КрпвАОН для пацієнтів із ЦГБ (табл. 7.7).

Таблиця 7.7

**Показники коефіцієнтів венозної ЦВР
у пацієнтів із головним болем, М ± m**

Судини	Групи пацієнтів з ГБ			
	Мігрень, n = 124	ГБН, n = 186	ЦГБ, n = 146	КГ n = 50
КрпсОН	0,29 ± 0,04	0,35 ± 0,03	0,30 ± 0,05	0,29 ± 0,05
КрбвОН	0,27 ± 0,05	0,33 ± 0,04	0,28 ± 0,03	0,28 ± 0,05
КрпсАОН	1,41 ± 0,05	1,46 ± 0,03*	1,47 ± 0,04*	1,31 ± 0,04** * ****
КрбвАОН	1,35 ± 0,06	1,34 ± 0,04	1,35 ± 0,04	1,29 ± 0,05

Примітки.

1. * — відмінності відносно групи КГ вірогідні за p<0,05;
2. ** — відмінності відносно групи пацієнтів з мігренню вірогідні за p<0,05;
3. *** — відмінності відносно групи пацієнтів з ГБН вірогідні за p<0,05;
4. **** — відмінності відносно групи пацієнтів з ЦГБ вірогідні за p<0,05.

За показниками КрпсАОН усі клінічні групи мають перевищення відносно КГ: мігрень $1,41 \pm 0,05$; ГБН $1,46 \pm 0,03$; ЦГБ $1,47 \pm 0,04$ проти $1,31 \pm 0,04$. Підвищення статистично підтвержене для ГБН ($\Delta=0,15$; $q=0,016$; $g=0,39$) і ЦГБ ($\Delta=0,16$; $q=0,016$; $g=0,36$), тоді як для мігрені спостерігається лише тренд проти КГ ($\Delta=0,10$; $p=0,120$; $q=0,241$).

Значення КрпсОН були близькими між групами: $0,29 \pm 0,04$ (мігрень), $0,35 \pm 0,03$ (ГБН), $0,30 \pm 0,05$ (ЦГБ) проти $0,29 \pm 0,05$ (КГ); міжгрупових відмінностей не зафіксовано (ANOVA $p=0,655$; усі парні $q \geq 0,78$).

Аналогічні закономірності простежувалися для КрбвОН: $0,27 \pm 0,05$; $0,33 \pm 0,04$; $0,28 \pm 0,03$ проти $0,28 \pm 0,05$; відмінності статистично не підтвержені (ANOVA $p=0,687$; $q \geq 0,87$).

Показники КрбвАОН у клінічних групах помірно перевищують КГ ($1,35 \pm 0,06$; $1,34 \pm 0,04$; $1,35 \pm 0,04$ проти $1,29 \pm 0,05$), без достовірних відмінностей (ANOVA $p=0,917$; усі $q \geq 0,89$).

Найбільш послідовною тенденцією є підвищення КрпсАОН у ГБН і ЦГБ порівняно з КГ ($g \approx 0,36-0,39$), тоді як інші венозні індекси залишаються стабільними між групами.

На рівні венозної ЦВР ключові відмінності стосуються індексу КрпсАОН, який є вищим у пацієнтів із ГБН та ЦГБ порівняно з КГ ($q=0,016$; $g \approx 0,36-0,39$), тоді як КрпсОН, КрбвОН і КрбвАОН між групами істотно не різняться. Це свідчить про специфічне посилення компонента АОН у прямому синусі при головному болю напруги та цервікогенному головному болю за умови збереження інших аспектів венозної реактивності, що має враховуватися при плануванні патогенетичного лікування.

КрпсОН перевищував показники КГ у пацієнтів із ГБН ($0,35 \pm 0,03$, КГ – $0,29 \pm 0,05$) і суттєво не відрізнялися від даних КГ у пацієнтів із М та ЦГБ (М- $0,29 \pm 0,04$, ГБН - $0,30 \pm 0,05$, КГ – $0,29 \pm 0,05$) (рис.7.12).

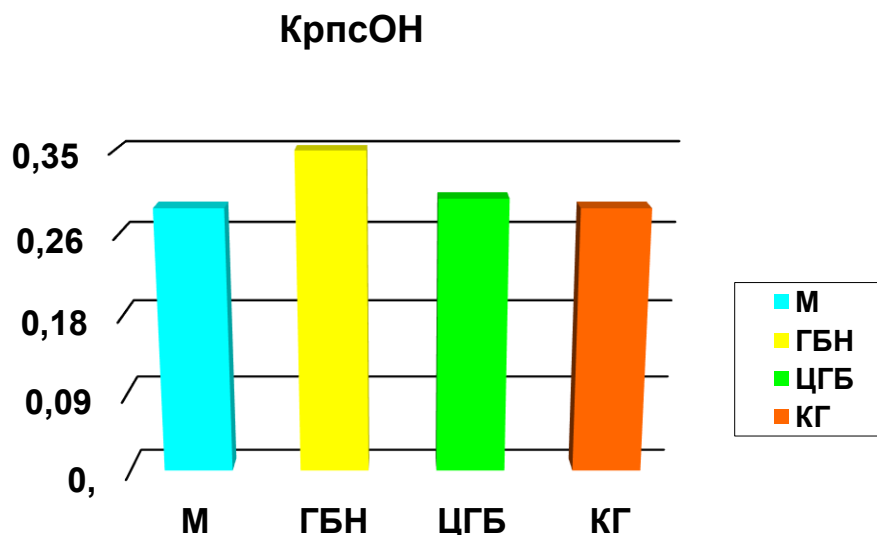


Рис. 7.12. Співвідношення показників КрпсОН у пацієнтів з головним болем

Аналогічні зміни простежувалися для КрбвОН (М-0,27 ± 0,05, ГБН – 0,33 ± 0,04, ЦГБ – 0,28 ± 0,03, КГ – 0,28 ± 0,05) (рис. 7.13).

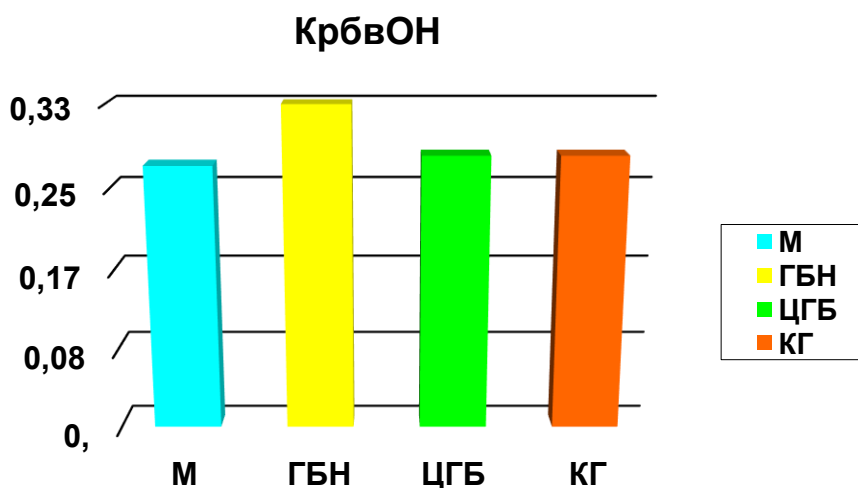


Рис.7.13. Співвідношення показників КрбвОН у пацієнтів з головним болем

У всіх клінічних групах спостерігалася гіперреактивність на АОН у ПС (М - 1,41 ± 0,05, ГБН - 1,46 ± 0,03, ЦГБ - 1,47 ± 0,04, КГ - 1,31 ± 0,04; $p < 0,05$), і БВ (М - 1,35 ± 0,06, ГБН - 1,34 ± 0,04; ЦГБ - 1,35 ± 0,04, КГ - 1,29 ± 0,05), більш виражена у пацієнтів з ГБН та ЦГБ. Дані зміни можуть вказувати на

наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку (рис.7.14, 7.15).

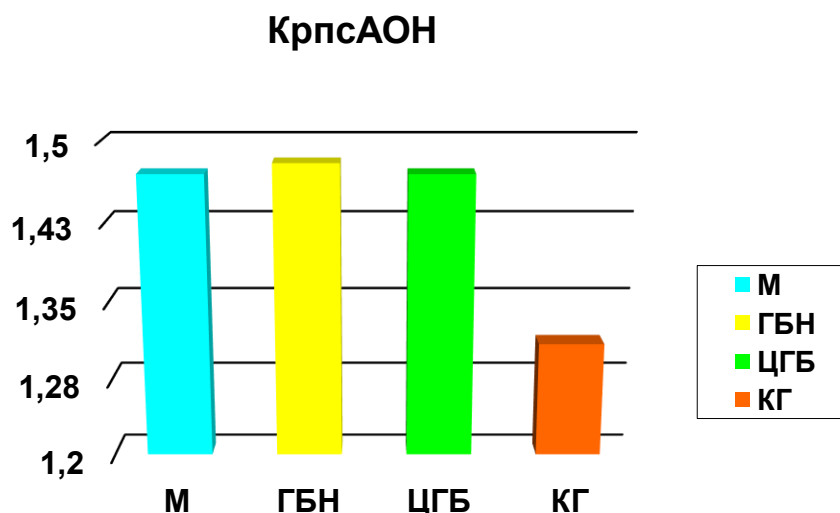


Рис.7.14. Співвідношення показників КрпсАОН у пацієнтів з головним болем

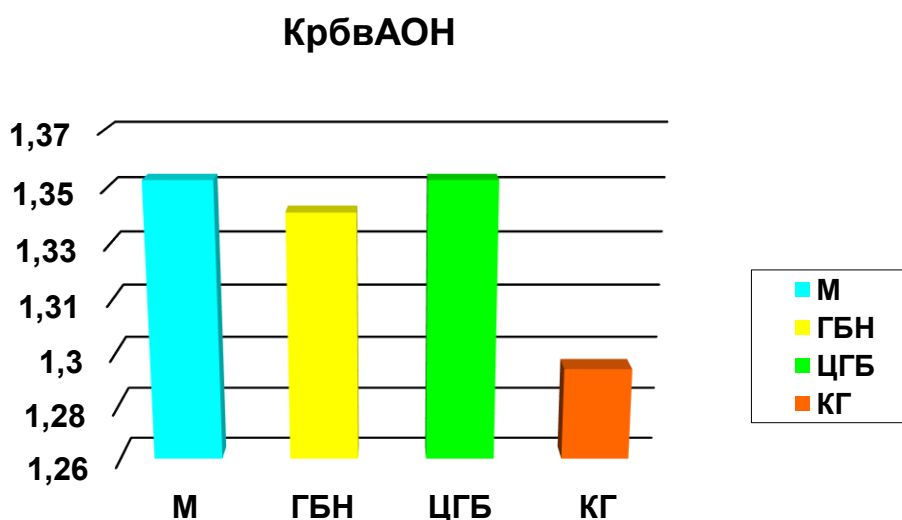


Рис.7.15. Співвідношення показників КрбвАОН у пацієнтів з головним болем

У пацієнтів з мігренню відзначалася гіперреактивність на АОН у ПС та БВ. У групі з ГБН відзначалася гіперреактивність як на ОН, так і АОН. При ЦГБ аналогічно групі з мігренню простежувалася нормореактивність на ОН і гіперреактивність на АОН.

7.5. Гемодинамічні та ауторегуляторні патерни у пацієнтів з різними видами головного болю

Для пацієнтів з мігренню статистично найбільш значущими паттернами були: посилення ТАМХ за СМА >70 см/с (48,4%); підвищення КрпсАОН >1,4 (50,0%), посилення Vmax у БВ >30 см/с (55,6%), посилення Vmax у ВОВ >20 см/с (54,0%), показники КрСО₂ в інтервалі 1.3-1.4 (52,4%), підвищення КрО₂ >0,4 (62,1%), підвищення КрФНТ >0,25 (60,5%) (табл. 7.8).

Таблиця 7.8

Основні гемодинамічні патерни у пацієнтів з мігренню (n = 124)

Показники	Діапазон значень	абс. (%)
ТАМХ у СМА, см/с	< 50	31 (25,0 %)
	50–70	33 (26,6 %)
	> 70	60 (48,4 %)
КрпсАОН	< 1,3	32 (25,8 %)
	1,3–1,4	30 (24,2 %)
	> 1,4	62 (50,0 %)
Vmax у БВ, см/с	< 20	8 (6,5 %)
	20–30	47 (37,9 %)
	> 30	69 (55,6 %)
Vmax у ВОВ, см/с	< 10	10 (8,1 %)
	10–20	47 (37,9 %)
	> 20	67 (54,0 %)
КрСО ₂	< 1,3	17 (13,7 %)
	1,3–1,4	65 (52,4 %)
	> 1,4	42 (33,9 %)
КрО ₂	< 0,3	12 (9,7 %)
	0,3–0,4	35 (28,2 %)
	> 0,4	77 (62,1 %)

Показники	Діапазон значень	абс. (%)
КрФНТ	< 0,15	16 (12,9 %)
	0,15–0,25	33 (26,6 %)
	> 0,25	75 (60,5 %)

Патерн у СМА зміщений у бік вищих середніх швидкостей — ТАМХ > 70 см/с реєстрували у 60/124 пацієнтів, 48,4 % (95,0 % ДІ 39,8–57,1 %), тоді як < 50 см/с — лише 31/124 (25,0 %).

У глибоких венах переважає високошвидкісний профіль: V_{\max} у БВ > 30 см/с — 55,6 % (46,9–64,1 %), V_{\max} у ВОВ > 20 см/с — 54,0 % (45,3–62,6 %); низькі швидкості трапляються рідко (V_{\max} у БВ < 20 см/с — 6,5 %; V_{\max} у ВОВ < 10 см/с — 8,1 %). За CO_2 -залежним індексом більшість пацієнтів мають $KpCO_2 \geq 1,3$ — 86,3 % (79,1–91,3 %), причому найбільший кластер у діапазоні 1,3–1,4 — 52,4 %.

Також домінує $KpO_2 > 0,4$ — 62,1 % (53,3–70,2 %), що свідчить про зсув у бік підвищеної реакції на O_2 . Показник КрФНТ > 0,25 також становить надійну більшість — 60,5 % (51,7–68,6 %), тоді як $KpсАОН > 1,4$ сягає 50,0 % (41,3–58,7 %), тобто близько половини вибірки. Загалом профіль мігрени характеризується частим поєднанням високих швидкостей у венозних сегментах з підвищеними значеннями кисневих та функціональних індексів.

У когорті пацієнтів з мігренню найпоширенішими є патерни підвищених венозних швидкостей (V_{\max} у БВ > 30 см/с — 55,6 %; V_{\max} у ВОВ > 20 см/с — 54,0 %) та зростання кисневих, функціональних індексів ($KpO_2 > 0,4$ — 62,1 %; КрФНТ > 0,25 — 60,5 %), тоді як ТАМХ у СМА > 70 см/с відмічається майже у половини пацієнтів (48,4 %). Біномні 95,0 % ДІ підтверджують надійну більшість саме для $KpO_2 > 0,4$ і КрФНТ > 0,25, що разом окреслює венозно-гіпердинамічний та метаболічно чутливий профіль гемодинаміки за мігрени, релевантний для подальшої стратифікації пацієнтів та вибору цільових профілактичних втручань.

У групі з ГБН характерними показниками гемодинаміки були такі: показники ТАМХ СМА в інтервалі 50-70 см/с (51,6%), показники ТАМХ по ХА в інтервалі 30-50 см/с (44,6 %); посилення V_{\max} у БВ >30 см/с (55,6 %), показники V_{\max} у БВ в інтервалі 20-30 см/с (43,0 %), показники V_{\max} у ПС в інтервалі 25-35 см/с (45,7 %), підвищення $K_{\text{рпсАОН}} >1,4$ (41,9%), підвищення $K_{\text{рСО}_2} >1,4$ (46,8 %), показники $K_{\text{рФМТ}}$ в інтервалі 1,15-1,25 (49,5 %), табл. 7.9.

Таблиця 7.9

**Основні гемодинамічні патерни
у пацієнтів з головним болем напруги (n = 186)**

Показники	Діапазон значень	абс. (%)
ТАМХ у СМА, см/с	< 50	40 (21,5 %)
	50–70	96 (51,6 %)
	> 70	50 (26,9 %)
ТАМХ у ХА, см/с	< 30	46 (24,7 %)
	30–50	83 (44,6 %)
	> 50	57 (30,6 %)
V_{\max} у БВ, см/с	< 20	47 (25,3 %)
	20–30	54 (29,0 %)
	> 30	85 (45,7 %)
V_{\max} у ПС, см/с	< 25	46 (24,7 %)
	25–35	55 (29,6 %)
	> 35	85 (45,7 %)
КрпсАОН	< 1,3	52 (28,0 %)
	1,3–1,4	56 (30,1 %)
	> 1,4	78 (41,9 %)

Продовження табл. 7.9

Показники	Діапазон значень	абс. (%)
КрСО ₂	< 1,3	39 (21,0 %)
	1,3–1,4	60 (32,2 %)
	> 1,4	87 (46,8 %)
КрФМТ	< 1,15	50 (26,9 %)
	1,15–1,25	92 (49,5 %)
	> 1,25	44 (23,6 %)

Профіль у пацієнтів з ГБН вирізняється переважно помірними середніми швидкостями у СМА: інтервал 50–70 см/с охоплює 96 з 186 осіб (51,6 %; 44,5–58,7 %), тоді як ТАМХ > 70 см/с трапляється у 26,9 % (21,0–33,7 %). У хребтових артеріях ТАМХ > 50 см/с фіксують у 30,6 % (24,5–37,6 %). Для венозного відтоку помітна майже половина випадків із підвищеною максимальною швидкістю: V_{max} у БВ > 30 см/с і V_{max} у ПС > 35 см/с — по 45,7 % (обидві 38,7–52,9 %), що вказує на частий гіпердинамічний компонент у глибоких венах. За реактивністю переважає СО₂-чутливий зсув: КрСО₂ ≥ 1,3 у 79,0 % (72,6–84,3 %) і майже в половини КрСО₂ > 1,4 (46,8 %; 39,7–53,9 %). Інтегральний показник КрФМТ ≥ 1,15 притаманний 73,1 % пацієнтів (66,3–79,0 %), тоді як більш «жорсткий» поріг > 1,25 перевищує приблизно чверть (23,7 %; 18,1–30,3 %). Половина вибірки має КрпсАОН > 1,4 (41,9 %; 35,1–49,1 %), що додатково підкреслює часту активність регуляторних механізмів на рівні прямого синуса.

У пацієнтів з головним болем напруги домінують патерни помірно підвищених артеріальних швидкостей (ТАМХ у СМА 50–70 см/с) у поєднанні з частим венозним гіпердинамічним профілем (V_{max} у БВ > 30 см/с та V_{max} у ПС > 35 см/с — близько половини вибірки) і виразною СО₂-реактивністю (КрСО₂ ≥ 1,3 у ~4 з 5 пацієнтів). Біномні 95 % ДІ підтверджують надійну більшість для КрСО₂ ≥ 1,3 та КрФМТ ≥ 1,15, що окреслює характерний для ГБН фенотип з помірною артеріальною активацією та систематично

підвищеною метаболічною чутливістю, релевантний для подальшої стратифікації та моніторингу.

Група пацієнтів з ЦГБ характеризувалася такими гемодинамічними показниками (табл. 7.10).

Таблиця 7.10

**Основні гемодинамічні патерни
у пацієнтів з цервікогенним головним болем (n = 146)**

Показники	Діапазон значень	абс. (%)
ТАМХ у ХА, см/с	< 30	9 (6,2 %)
	30–50	40 (27,4 %)
	> 50	97 (66,4 %)
КрпсАОН	< 1,3	15 (10,3 %)
	1,3–1,4	42 (28,8 %)
	> 1,4	89 (60,9 %)
V _{max} у ХВ, см/с	< 20	23 (15,7 %)
	20–30	42 (28,8 %)
	> 30	81 (55,5 %)
ІрлпРП	< 1,2	32 (21,9 %)
	1,2–1,3	81 (55,5 %)
	> 1,3	33 (22,6 %)
ІрзрРП	< 1,2	21 (14,4 %)
	1,2–1,3	35 (24,0 %)
	> 1,3	90 (61,6 %)
КрФМТ	< 1,15	28 (19,2 %)
	1,15–1,25	74 (50,7 %)
	> 1,25	44 (30,1 %)

Переважний артеріальний патерн у пацієнтів з ЦГБ — висока середня швидкість у хребтових артеріях: у 66,4 % осіб ТАМХ у ХА перевищує 50 см/с (95 % ДІ 58,4–73,6 %), тоді як дуже низькі значення (<30 см/с) трапляються рідко — 6,2 %. Венозний компонент також зміщений у бік гіпердинаміки:

V_{\max} у ХВ > 30 см/с реєстрували у 55,5 % пацієнтів (ДІ 47,4–63,3 %). Регуляторні індекси вказують на посилену реактивність: КрпсАОН > 1,4 у 60,9 % (ДІ 52,9–68,5 %), ІрзРПП > 1,3 у 61,6 % (ДІ 53,6–69,1 %). Водночас ІрлпРП > 1,3 спостерігається лише в 22,6 % (ДІ 16,6–30,0 %), що може відображати неоднорідність резервів у різних підсистемах. Інтегральний показник КрФМТ перевищує поріг $\geq 1,15$ у 80,8 % (ДІ 73,7–86,4 %), а більш жорсткий критерій > 1,25 — у 30,1 % (ДІ 23,3–38,0 %), підкреслюючи часте поєднання підвищеної функціональної реактивності з високими швидкостями у вертебро-базиллярній системі та глибоких венах.

У когорті пацієнтів з цервікогенним головним болем домінують патерни підвищених середніх швидкостей у хребтових артеріях та венозної гіпердинаміки (понад половини вибірки), у поєднанні з підвищеними регуляторними індексами (КрпсАОН, ІрзРПП) і високими значеннями інтегрального КрФМТ. Таке поєднання окреслює характерний для ЦГБ гемодинамічний портрет з акцентом на дисгемію у вертебро-базиллярному басейні та церебральну венозну дисциркуляцію.

Висновки розділу 7

1. Встановлено наявність екстравасальних компресій хребетних артерій у значної частини пацієнтів з ЦГБ, і, меншою мірою, з мігренню, зі зниженням гемодинамічних показників в екстракраніальних сегментах ХА.

2. Патерни надмірної перфузії у СМА були характерні для пацієнтів з М та ГБН, у ЗМА – для пацієнтів з М, у ХА – для пацієнтів з ЦГБ, в ОА – для пацієнтів з М та ЦГБ. У групі пацієнтів із ЦГБ провідним гемодинамічним патерном була наявність вазоспастичних реакцій у судинах ВББ.

3. Зміни церебральної венозної гемодинаміки проявлялися переважно як посилення венозного відтоку по БВ та ВОВ у пацієнтів з мігренню, по ПС у пацієнтів з ГБН, по ХВ у пацієнтів із ЦГБ. Локалізація венозних порушень може бути використана як діагностичний критерій у випадках ймовірної доведеності виду головного болю, а також при змішаних варіантах цефалгій.

4. Гемодинамічні зміни у пацієнтів з М характеризуються наступними доплерографічними патернами: вазоспастичні реакції у СМА та ЗМА, порушення венозного кровотоку у ВОВ та БВ. Для пацієнтів з ГБН характерна наявність церебральної венозної дисциркуляції, у вигляді посилення швидкості венозного відтоку в ПС та БВ у поєднанні з вазоспастичними реакціями у СМА. У пацієнтів з ЦГБ переважають вазоспастичні патерни в ОА та ХА, порушення венозного відтоку в системі ХВ.

5. У пацієнтів з мігренню переважають ауторегуляторні порушення метаболічного контуру, а також гіперреактивність на ФНТ, що є специфічним патерном для пацієнтів з мігренню. Пацієнти з ГБН демонструють схожу з групою мігрени гіперреактивність на CO_2 -навантаження та АОН, а також схожу з ЦГБ гіперреактивність на ФМТ, що доводить поліфакторний характер змін при ГБН, пов'язаних із дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур. При ЦГБ відмічається схожість основних патернів реактивності з такими при ГБН, зокрема, гіперреактивність на ФМТ що є непрямим гемодинамічним підтвердженням значимості механізму м'язової дисфункції в патогенезі обох нозологічних форм.

6. Гіперреактивність на ортостатичне навантаження, асоційована з нейрогенним контуром регуляції, відзначалася у всіх клінічних групах пацієнтів з головним болем і, ймовірно, була пов'язана з дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур. Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження в ПС може бути асоційована з наявністю субклінічної інтракраніальної гіпертензії, пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку.

Результати даного розділу опубліковані в наступних наукових працях автора:

1. O.M. Stoyanov, R.S. Vastyanov, O.O. Myronov, V.I. Kalashnikov, V.V. Babienko, O.A. Hruzevskiy, M.I. Turchin. Vegetative system pathogenetic role in chronic brain ischemia, cerebral hemodynamics disorders and autonomous

dysregulation. Світ медицини та біології. 2022; 2 (80):162-168. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-162-168>

2. Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Сон А.С., Колесник О.О., Олійник С.М. Вегетативна дизрегуляція в патогенезі церебральної ангіодистонії та хронічної ішемії мозку. Міжнародний неврологічний журнал. 2022; 3 (18): 20-26. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.941> (*SCOPUS*)

3. Alexander N. Stoyanov, Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Alexander R. Pulyk, Anatoliy S. Son, Olena O. Kolesnik. State of autonomic regulation and cerebrovascular reactivity in patients with headache with arterial hypertension. Wiad Lek. 2022;75(9 p2):2233-2237
DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202209210> (*SCOPUS*)

4. С.С. Мащенко, О. М. Стоянов, В. Й. Калашніков, Р. С. Вастьянов, Т. О. Андреєва, С. М. Олійник. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. Український вісник психоневрології. 2022;30, 4 (113):12-17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2>

5. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з різними видами головного болю. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2023; 1 (67):115-120. DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>

6. Калашніков В.Й. Стан церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з різними видами головного болю. Україна. Здоров'я нації. 2024; 2 (76):61-64. DOI <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.2/10>

7. Стоянов О. М., Вастьянов Р. С. Калашніков В. Й., Олійник С. М. Роль вегетативної системи у формуванні хронічної ішемії мозку, порушень церебральної гемодинаміки, автономному регулюванні. Бюлетень ХХІ читань ім. В.В. Підвисоцького, м. Одеса, 23-24 червня 2022 р. С.101-102.

8. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Гемодинамічні та ауторегуляторні зміни у пацієнтів з різними стадіями хронічної ішемії мозку. Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський форум-2022», секція «Актуальні питання та досягнення сучасної медицини та фармації», м. Миколаїв, 23-26 червня 2022 р. С.29-30. *(дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).*

9. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості реактивності мозкового кровотоку у пацієнтів з головним болем на тлі артеріальної гіпертензії. Тези доповідей VI Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики Український вісник психоневрології. 2022; 30, 3 (112):20. *(дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).*

10. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Зіставлення гемодинамічних показників в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із головним болем. Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science» (June 26-28, 2023). Boston, USA 216-218 *(дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).*

11. Калашніков В., Стоянов О. Особливості стану цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із цефалгіями. Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» Oslo, Norway, July 26-28, 2023, 158–160.

12. Калашніков В.Й., Стоянов О.М. Особливості судинної та вегетативної регуляції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Актуальні питання біології та медицини: зб. наук. праць за матеріалами XX Всеукраїнської наукової конференції. 24 травня 2024 р. Лубни, Україна, с.87-90.

РОЗДІЛ 8

ДОПЛЕРОГРАФІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ.

Нами запропоновано комбінований підхід до доплерографічного оцінювання ефективності лікування, який базується не тільки на аналізі динаміки швидкісних показників, а й на аналізі змін коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності, які відображають особливості стану ауторегуляторних механізмів у процесі лікування.

8.1. Динаміка доплерографічних показників на тлі превентивного лікування мігрені

Нами проводилося клініко-доплерографічне обстеження 76 пацієнтів молодого віку (18-44 років), у т.ч. 29 чоловіків та 47 жінок. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: мігрень без аури (група 1 – 41 пацієнт), мігрень з аурою (група 2 – 35 пацієнтів) відповідно до критеріїв міжнародної класифікації головного болю (МКГБ-3, 2018). Аналізувалася динаміка показників частоти та тривалості нападів, а також інтенсивності за ВАШ. Досліджувалися в динаміці показники ТАМХ у СМА та ХА, а також динамічні зміни коефіцієнтів $KpCO_2$, KpO_2 , $KpOH$ та $KpAON$ до та після лікування. КГ склали 25 пацієнтів відповідної статі та віку.

Найважливіші клінічні характеристики мігренозних нападів у пацієнтів представлені у табл.8.1. Привертає увагу значна інтенсивність нападів у пацієнтів 2-ої групи ($8,2 \pm 1,4$) за шкалою ВАШ.

Таблиця 8.1

Клінічна характеристика пацієнтів із мігренню

	1 група (n=41)	2 група (n=35)
Вік, років	36,2 ±5,3	28,9 ±7,1
Частота нападів, днів/міс	5,8 ±3,1	5,2 ±2,7
Середня тривалість нападу, год	43,8 ±11,7	57,6 ±12,2
Інтенсивність ГБ, ВАШ	6,9 ±1,6	8,2 ±1,4

Больовий синдром у нападний період у пацієнтів з мігренню характеризувався такими критеріями: лобово-очно-скронева локалізація болю була переважаючою в обох клінічних групах (85,2% у 1-й групі, 96,3% у 2-й групі). За характером болю під час нападу виявлялися пульсуючий тип (72,1% пацієнтів 1-ої групи та 81,8% пацієнтів 2-ої групи), розпираючий – 8,2% та 5,4% відповідно, поєднання даних типів – у 16,4% та 12,7%. У 47,5% пацієнтів 1-ої групи та у 36,3% пацієнтів 2-ої групи відзначалася переважно лівобічна локалізація больового нападу, у 34,4% пацієнтів 1-ої групи та у 39,9% пацієнтів 2-ої групи - переважно правобічна, у 18,1% пацієнтів 1-ої групи та у 23,8% пацієнтів 2-ої групи - чергування сторін. Приступи при пробудженні були характерні для 49,1% пацієнтів 1-ої групи та у 38,1% пацієнтів 2-ої групи, денні напади – відповідно у 42,6% та 50,9% випадків, нічні – у 8,3% та 11,0%. Характерними супутніми симптомами мігренозного нападу були фотофобія (73,7% та 88,3%), фонофобія (72,1% та 78,2%), відчуття пульсації в голові (42,6% та 39,9%) нудота та блювання (39,3% та 60,0%), запаморочення (32,8% та 30,9%). Приступи купувалися після прийому комбінацій анальгетиків та антимигренозних препаратів триптанового ряду (рідше відзначалося

мимовільне усунення нападу під час сну). Найбільша ефективність при купуванні нападів відзначалася при застосуванні препарату ризоптану у дозуванні 10 мг у поєднанні з ібупрофеном (400-600 мг). У пацієнтів 1-ої групи регрес больового синдрому до 2-ої години нападу відзначався у 54,1% пацієнтів 1-ої групи та у 61,8% пацієнтів 2-ої групи, що значно перевищувала аналогічні показники при застосуванні препаратів суматриптану (40,9% та 38,9% відповідно)

Провідним суб'єктивними симптомами в міжнападний період у пацієнтів з мігренню були: загальна слабкість та зниження працездатності (42,6% у 1-й групі та 50,9% у 2-й групі), ознаки емоційної нестійкості у поєднанні з дратівливістю та плаксивістю 39,3% та 36,3% пацієнтів, запаморочення, переважно, несистемного характеру – 32,8% та 38,1% пацієнтів, шум у голові – 26,2% та 23,8% пацієнтів, порушення сну – 14,7% та 16,3% пацієнтів, зниження пам'яті – 11,4% та 14,5% пацієнтів.

У неврологічному статусі у пацієнтів з мігренню відзначалися такі симптоми: підвищення сухожильних рефлексів – у 62,3% та 65,4% пацієнтів, вегетативні стигми – відповідно у 42,6% та 52,7%, похитування у позі Ромберга – у 22,9% та 18,1% пацієнтів, легкі окорухові порушення – у 14,7% та 16,3% пацієнтів, легка асиметрія лицевої мускулатури – у 9,8% та 9,0% пацієнтів.

Гемодинамічні патерни в інтракраніальних артеріях характеризувалися наявністю вазоспастичних реакцій у СМА у пацієнтів 1-ої групи ($84,2 \pm 7,4$ см/с; $62,3 \pm 6,8$ см/с; $p < 0,05$). Кровотік у СМА у пацієнтів 2-ї групи характеризувався паттерном утрудненої перфузії ($56,8 \pm 5,1$ см/с). У пацієнтів обох груп відзначалася гіперреактивність на CO_2 -навантаження (1 група - $1,39 \pm 0,05$ см/с; 2 група - $1,37 \pm 0,04$; КГ – $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$) та фотореактивний тест (1 група - $1,39 \pm 0,06$; 2 група - $1,32 \pm 0,04$; КГ – $1,20 \pm 0,04$; $p < 0,05$), більш виражена у пацієнтів 1 групи.

Основними показаннями до профілактичного лікування мігрені є частота нападів (понад два на місяць), їх тривалість (до 5 і більше днів із

вираженою дезадаптацією пацієнта), наявність протипоказань до абортивної терапії або її неефективність. Як інструмент реалізації згаданої стратегії застосовуються β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи серотоніну, антидепресанти, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), а також антиконвульсанти [4].

Серед антиконвульсантів у лікуванні мігрені знайшли широке застосування вальпроати, габапентин та топірамат. Згідно з даними літератури, на особливий розгляд серед цих препаратів заслуговує топірамат. Накопичена на сьогоднішній день доказова база дозволяє розглядати топірамат як препарат вибору у фармакопрофілактичній антимігренозній терапії. Це багато в чому пояснюється унікальними мультимодальними ефектами топірамаму щодо ЦНС, а також впливом на провідні механізми патогенезу мігрені [23].

Множинність механізмів дії топірамаму зводиться до таких факторів.

1. Блокада потенціал-залежних Na^+ -каналів нейрональної мембрани, що обмежує струм іонів натрію в клітину. Необхідно підкреслити, що даний ефект не є простим дозозалежним феноменом, а тим більше виражений, чим вищий рівень нейрональної активності, тобто потужність цієї дії топірамаму прямо пропорційна ступеню інтенсивності гіперзбудження нервових клітин, що в клінічних умовах дозволяє запобігти патогенетичному «каскаду» активації нейронів, що призводить до розвитку мігренозного нападу.

2. Активація ГАМК-рецепторів за рахунок подовження часу відкриття Cl^- -каналів – найважливішої складової ГАМК-рецепторного комплексу. Істотною особливістю даного механізму є відсутність спорідненості топірамаму до бензодіазепінових ділянок зв'язування у межах згаданого комплексу. На практиці це означає наявність топірамаму (на відміну від бензодіазепінів) максимально фізіологічного модулюючого ефекту щодо ГАМК-ергічної медіації, а також її стимуляцію за рахунок активації природних механізмів (Cl^- -канали), ослаблених при мігрені.

3. Інгібування збудливої глутаматергічної нейротрансмісії шляхом селективної блокади підтипів глутаматних рецепторів – AMPA-/каїнатних рецепторів. Цей механізм є унікальним для антиконвульсантів загалом. Він дозволяє забезпечити поєднання власне нейромедіаторного (системного) та нейронального (клітинного) механізмів блокади нейрональної гіперзбудливості, оскільки в результаті блокади згаданих рецепторів послаблюється струм іонів кальцію та натрію через постсинаптичну мембрану та нормалізується порушений нейромедіаторний баланс збудливих та гальмівних.

4. Блокада «швидких» потенціал-залежних Ca^{2+} -каналів L-типу, що дозволяє розширити можливість топірамату послаблювати струм Ca^{2+} через мембрану нейронів та знижувати рівень збудливості нервових клітин, зокрема тригемінальних сенсорних нейронів, залучених до патогенезу мігренозного нападу.

5. Інгібування активності ферменту карбоангідрази (зокрема, ізоформ CA-II та CA-IV). Роль цього механізму у фармакологічних ефектах топірамату залишається не зовсім ясною, хоча є дані про значущість підвищеної активності згаданих ізоформ карбоангідрази в активації глутаматергічних процесів у мозку [23].

Наступним завданням дослідження стало вивчення профілактичного впливу топірамату на кількісні показники мігренозних пароксизмів та гемодинамічні патерни у пацієнтів з мігренню. Прийом топірамату здійснювався у вигляді монотерапії, в 1-й тиждень прийому дозування становило 25 мг на добу, надалі дозування становило 50 мг на добу, курс лікування становив до 6 міс.

На фоні терапії топіраматом відзначалося зниження частоти нападів з $5,8 \pm 3,1$ до $3,2 \pm 2,6$ у 1-й групі, з $5,2 \pm 2,7$ до $3,1 \pm 1,9$ у 2-й групі. Також знизилася середня тривалість нападів – з $43,8 \pm 11,7$ до $28,4 \pm 10,2$ у 1-й групі, з $57,6 \pm 12,2$ до $32,8 \pm 13,3$ у 2-й групі. Найбільш показовим стало зниження

інтенсивності болю за ВАШ: з $6,9 \pm 1,6$ до $3,4 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) в 1-й групі, з $8,2 \pm 1,4$ до $4,6 \pm 1,7$ ($p < 0,05$) у 2-й групі (рис. 8.1).

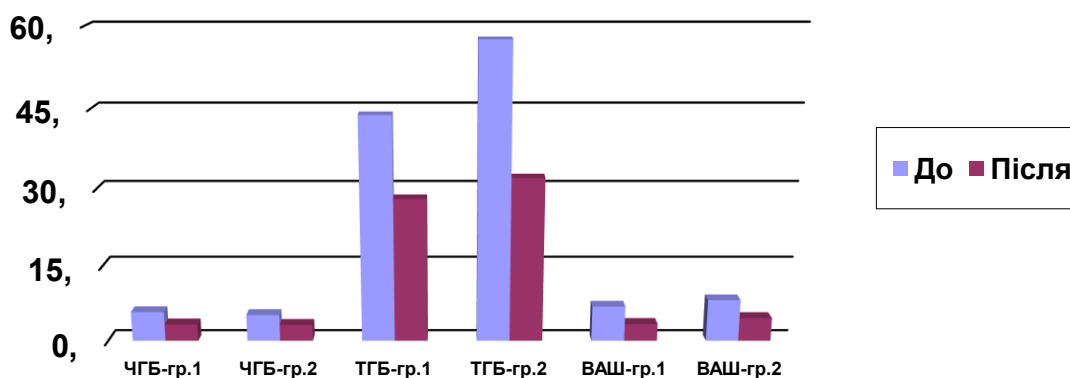


Рис. 8.1. Динаміка показників частоти, тривалості та інтенсивності головного болю у пацієнтів з мігренню на фоні застосування топірамату.

При нормальних вихідних даних ТАМХ на фоні прийому топірамату практично не змінювалася. За наявності вазоспастичних реакцій у фоні відзначався їх регрес в СМА у пацієнтів 1 групи (ТАМХ знизився із $(84,2 \pm 7,4$ см/с до $80,4 \pm 4,7$ см/с). У пацієнтів 2 групи спостерігалася нормалізація знижених швидкісних показників СМА (з $56,8 \pm 5,1$ см/с до $60,4 \pm 4,3$ см/с). Суттєвих змін кровообігу по ХА не спостерігалася (рис. 8.2).

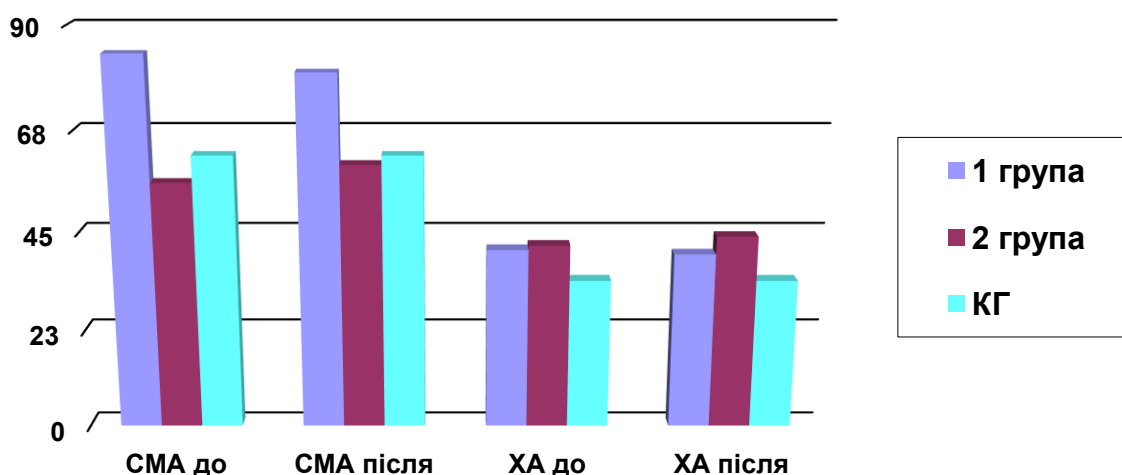


Рис. 8.2. Динаміка показників ТАМХ у пацієнтів з мігренню на фоні застосування топірамату

На тлі курсової терапії топірамоматом відзначалася позитивна динаміка змінених показників ЦВР у всіх клінічних групах (1 група - $1,39 \pm 0,05$ см/с; 2 група - $1,37 \pm 0,04$; КГ – $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$) та фотореактивний тест (1 група - $1,39 \pm 0,06$; 2 група - $1,32 \pm 0,04$; КГ – $1,20 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

Найбільшою мірою тенденція до нормалізації спочатку підвищених показників ЦВР відзначалася при CO_2 -навантаженні у пацієнтів 2 групи (із $1,37 \pm 0,04$ до $1,30 \pm 0,05$), а також при фотореактивному тесті у пацієнтів 1 групи (із $1,39 \pm 0,06$ до $1,30 \pm 0,04$) (рис. 8.3). Цей ефект свідчить про достовірний вплив топіраамату на гуморально-метаболический контур церебральної ауторегуляції. У цьому контексті, як і в ситуації з показниками швидкості кровотоку, топіраамат виступає як регулятор певних структурних механізмів церебральної гемодинаміки.

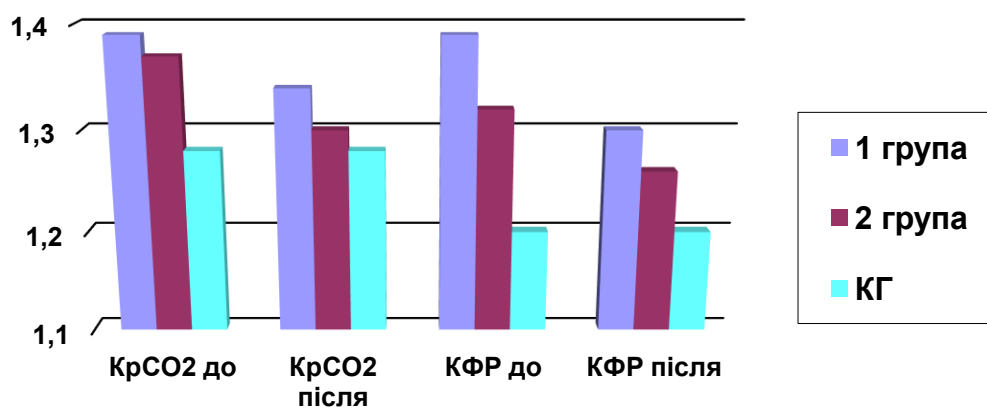


Рис. 8.3. Динаміка показників KpCO_2 та КФР у пацієнтів з мігренню на фоні застосування топіраамату

Таким чином на тлі проведених досліджень доведено наявність позитивного як клінічного так і гемодинамічного впливу топіраамату у пацієнтів з мігренню. Під впливом препарату спостерігалось зниження частоти, тривалості та інтенсивності нападів. Судинний ефект препарату проявляв себе у зниженні спочатку підвищених швидкісних показників кровоплину у СМА. Препарат сприяв нормалізації цереброваскулярної гіперреактивності, переважно, на CO_2 -тест у пацієнтів з мігренню з ауорою та

на фотореактивний тест у пацієнтів з мігренню без аури. На наш погляд, як нормалізація змінених швидкісних показників, так і нормалізація реактивності судин на функціональні навантаження, пов'язані переважно зі впливом на гуморально-метаболический контур судинної регуляції шляхом реалізації механізмів активації ГАМК-рецепторів, інгібування збудливої глутаматергічної нейротрансмісії та блокади потенціал-залежних кальцієвих каналів L-типу.

8.2. Динаміка доплерографічних показників на тлі лікування головного болю напруги

Досліджено 88 пацієнтів молодого віку (18-44 років) з головним болем напруги; у т.ч. нечастий епізодичний ГБН (НЕГБН) – 30 пацієнтів, частий епізодичний ГБН – 34 пацієнти, хронічний ГБН – 24 пацієнти. Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [5]. Оцінювання характеристик головного болю (ГБ) проводилася за анкетною, що дозволяє виявити наявний у пацієнта вид ГБ, оцінити її основні якісні та кількісні характеристики, що провокують фактори, що супроводжують симптоми, способи усунення болю, наявність абюзного фактора. Визначення болючості перикраніальних м'язів здійснювалося методом мануальної пальпації з наступним оцінюванням за системою Total Tenderness Score «Загальна шкала напруги».

Досліджувалися в динаміці показники ТАМХ у СМА та ХА, а також динамічні зміни коефіцієнтів $KpCO_2$ та $KpФМТ$ до та після лікування. КГ склали 25 пацієнтів відповідної статі та віку.

Головний біль у всіх клінічних групах, як правило, визначався як той що давить або стискає (НЕГБН - 86,4%, ЧЕГБН - 88,9%, ХГБН - 81,6%). У переважній більшості пацієнтів біль носив двобічний характер, з провідним больовим вогнищем у тім'яній (39,2%), лобовій (35,6%) або потиличній (25,7%) областях. Рідше відзначалися лобно-скронева, лобно-тім'яна, тім'яно-

скронева та тім'яно-потилична локалізація. Провокуючими факторами розвитку епізодів ГБН були емоційні стреси (38,4%), отримання негативної інформації (31,7%), носіння щільного головного убору (22,1%), розчісування (13,2%).

Супроводжуючі синдроми виявлялися як нудоти (11,4%), фонофобії (8,3%), блювання (4,4%), фотофобії (4,1%). Головний біль у всіх групах купірувався прийомом комбінації анагетиків та міорелаксантів. У неврологічному статусі у пацієнтів із ГБН переважали ознаки вегетативної дисфункції (74,7%), емоційна лабільність (67,8%), сухожильна гіперрефлексія з розширенням рефлексогенних зон (48,7%) за відсутності осередкової неврологічної симптоматики. Основні характеристики головного болю у пацієнтів, що обстежуються, представлені в табл. 8.2.

Таблиця 8.2

Клінічна характеристика пацієнтів із ГБН

	НЕГБН (n=30)	ЧЕГБН (n=34)	ХГБН (n=24)
Вік, років	25,7±4,2	32,7±6,3	38,8±7,4
Частота ГБ, днів/міс	1,7±0,3	5,7±4,3	17,8±7,7*
Інтенсивність ГБ, ВАШ	3,1±1,3	3,5±1,4	7,3 ±2,1 *
Болючість перикраніальних м'язів, середній бал	1,2±0,4	1,2±0,6	3,3±0,4*

*p <0,05

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,9

Порушення церебральної гемодинаміки, переважно функціонального характеру, виявлено у 38,7% пацієнтів. Посилення ТАМХ у СМА відзначалося у 12,4% пацієнтів, асиметрія ТАМХ (20-30%) по магістральних інтракраніальних судинах виявлялася в ХА (23,3%), СМА (10,1%). Виявлення асиметрії кровотоку за СМА (20-25%) побічно свідчило про наявність

церебральної ангіодистонії, асиметрія ТАМХ по ХА (25-30%) вказувала на можливість наявності початкових ознак дисгемії у вертебробазиллярному басейні.

При порівнянні показників потоку в окремих судинних басейнах привертає увагу незначне підвищення швидкості кровотоку в СМА у пацієнтів з ЧЕГБН і ХГБН, а також у ХА і ОА у пацієнтів з ХГБН. Показники КрФМТ були достовірно підвищені у всіх клінічних групах. У пацієнтів з НЕГБН значення даного коефіцієнта склали $1,24 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), у пацієнтів з ЧЕГБН - $1,25 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), у пацієнтів з ХГБН - $1,27 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). У пацієнтів з ГБН виявлялася гіперреактивність на гіперкапнічне навантаження (KpCO_2 - $1,43 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) у групі з ЧЕГБН та $1,39 \pm 0,07$ у групі з ХГБН). Також KpCO_2 був трохи підвищений у групі з НЕГБН ($1,37 \pm 0,04$), що вказує на тенденцію до напруги вазодилататорного механізму регуляції навіть при клінічно малозначимих формах ГБН.

Препарати, що мають антиастенічну та анкіолітичну дію традиційно застосовуються в терапії ГБН. Інтерес у цьому контексті становить препарат фенібут - гідрохлорид бета-феніл-гамма-аміномасляної кислоти. Нейромедіаторний ефект фенібуту пов'язаний з ГАМК-Б-рецепторами, активність яких стимулює ГАМК-ергічну медіацію. фенібуту є одним з небагатьох лікарських засобів з спрямованим активуючим впливом тільки на ГАМК-Б-рецептори, і саме з цим пов'язана його м'яка анкіолітична дія без побічних ефектів, властивих бензодіазепінам. Дія фенібуту може бути пов'язана з його катехоламінергічними ефектами, що обумовлено наявністю у його молекулі бета-фенілетиламіну. Бета-фенілетиламін активує вивільнення і гальмує зворотне захоплення дофаміну в синапсах і тим самим посилює дофамінергічні впливи [10].

Викликає інтерес вивчення ефективності впливу фенібуту на різні ланки церебральної ауторегуляції у пацієнтів з ГБН. Можливий вплив фенібуту на гуморально-метаболический контур регуляції завдяки нейромедіаторним властивостям, а також на нейрогенний контур регуляції, тісно пов'язаний з

вегетативними структурами, виходячи з наявності доведеного вегетостабілізуючого ефекту даного препарату.

Нами проведено клініко-доплерографічне вивчення впливу фенібута на клінічні характеристики головного болю, показники церебральної гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності.

Оцінювання ефективності лікування ґрунтувалася на вивченні наступних клініко-доплерографічних показників: частота (ЧГБ) та інтенсивність (ІГБ) головного болю, болючість перикраніальних м'язів (БПМ), ТАМХ у СМА та ХА, КрСО₂, КрФМТ (до лікування та по завершенню його). Фенібут призначався пацієнтам у початковій дозі 250 мг 2 рази на добу перорально разом з їжею протягом 1 тижня, потім доза підвищувалася до 500 мг 2 рази на добу протягом 6 тижнів, після чого добова доза знову знижувалася до 250 мг 2 рази на добу протягом 1 тижня. Дана схема дозволяє КГвати індивідуальну переносимість препарату у пацієнтів, оптимізувати дозування у разі виникнення небажаних реакцій на підвищення добової дози, а також уникати клінічних проявів, пов'язаних зі скасуванням препарату.

Зниження ЧГБ було найбільш значущим у пацієнтів з ЧЕГБ (з $5,7 \pm 4,3$ до $3,6 \pm 2,1$ днів міс) і з ХГБН (з $17,8 \pm 7,7$ до $14,7 \pm 4,3$ днів/ міс) (рис. 8.4). Також у всіх клінічних групах практично рівномірно знижувалися показники ІГБ за ВАШ (з $3,1 \pm 1,1$ б до $1,8 \pm 0,7$ б у групі з НЕГБН, з $3,5 \pm 1,4$ б до $1,9 \pm 1,1$ б у групі з ЧЕГБН, з $7,3 \pm 2,1$ б до $5,2 \pm 1,7$ б у групі з ХГБН) (рис.8.5). Зниження ступеня болючості перикраніальних м'язів у динаміці було найбільш виражено у групі з ХГБН (з $3,3 \pm 1,2$ б до $2,4 \pm 0,8$ б) (рис.8.6). Динаміка даних показників у пацієнтів з НЕГБН та ЧЕГБН була не настільки значною, що пояснюється спочатку меншою вираженістю цього показника у цих клінічних групах.

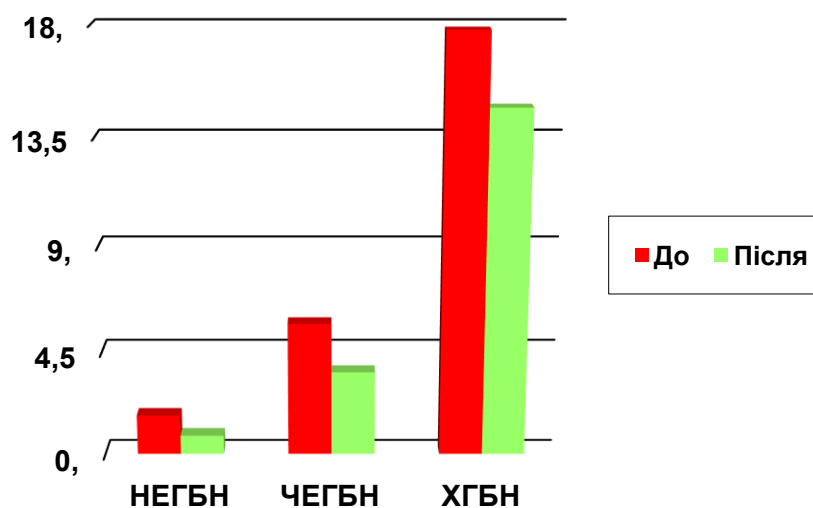


Рис. 8.4. Динаміка показників частоти головного болю у пацієнтів із ГБН на фоні застосування фенібуту.

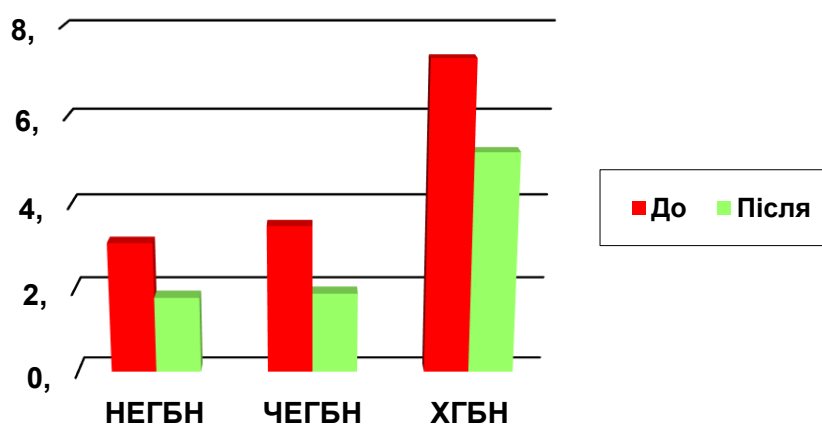


Рис. 8.5. Динаміка показників інтенсивності головного болю у пацієнтів із ГБН на фоні застосування фенібуту.

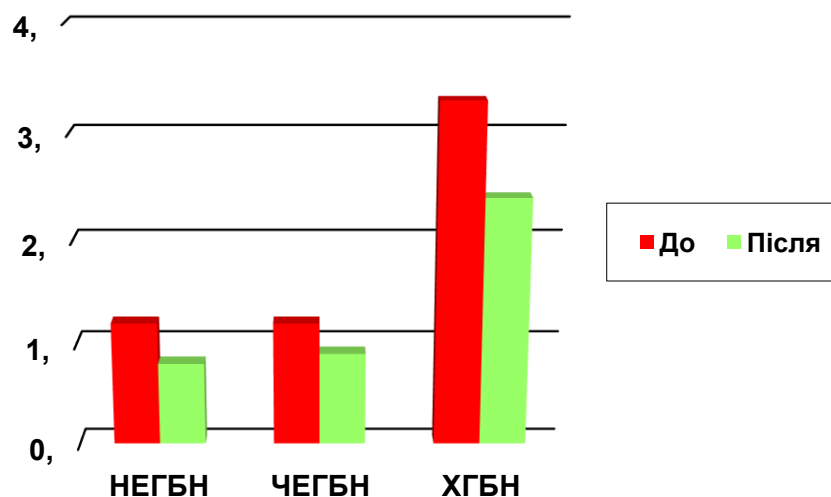


Рис. 8.6. Динаміка показників болючості перикраніальних м'язів у пацієнтів із ГБН на фоні застосування фенібуту.

Ефект впливу фенібуту на динаміку показників кровотоку в магістральних церебральних артеріях полягав не стільки у безпосередньому впливі на церебральний кровотік, як у регуляції гемодинамічних показників. Це логічно випливає з фармакодинамічних характеристик препарату, який не є прямим вазотропним засобом, але за рахунок ГАМК-ергічних та дофамінергічних властивостей здатний надавати опосередковану судинно-регулюючу дію. Динаміка швидкісних показників кровотоку у СМА та ХА на тлі прийому фенібуту представлена на рис.8.7.

Найбільші зміни швидкості потоку відзначалися у СМА у пацієнтів з ЧЕГБН (зниження спочатку підвищених показників з $68,6 \pm 7,3$ см\с до $64,2 \pm 6,4$ см\с), а також у пацієнтів з ХГБН (з $69,7 \pm 7,5$ см до $64,1 \pm 5,8$ см). Спочатку близькі до нормативних показники СМА при НЕГБН практично не змінювалися. Аналогічна тенденція простежувалася для швидкісних показників у ХА. Найбільш суттєва динаміка була відзначена в групі з ХГБН (зниження швидкості кровотоку в ХА з $41,4 \pm 5,3$ см\с до $37,2 \pm 4,4$ см\с).

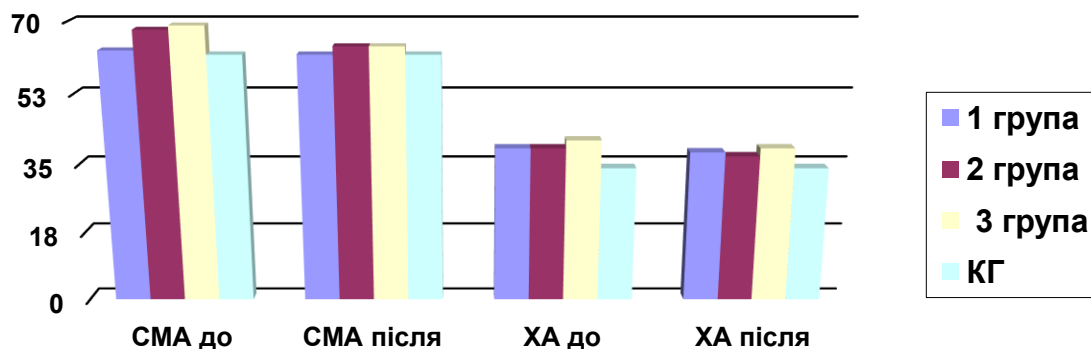


Рис. 8.7. Динаміка показників ТАМХ у пацієнтів із ГБН на фоні застосування фенібуту.

Також проведені дослідження показали вплив фенібуту на показники судинної реактивності (рис.8.8). Підвищений $KpCO_2$ знижувався у всіх клінічних групах, з більшою вираженістю у пацієнтів із ЧЕГБН (з $1,37 \pm 0,04$ до $1,35 \pm 0,05$ при НЕГБН, з $1,43 \pm 0,05$ до $1,38 \pm 0,04$ при ЧЕГБН, з $1,39 \pm 0,05$ до $1,37 \pm 0,06$ при ХГБН). КРФМТ знизився з $1,24 \pm 0,03$ до $1,19 \pm 0,02$ у пацієнтів із НЕГБН та з $1,25 \pm 0,04$ до $1,25 \pm 0,05$ у пацієнтів із ЧЕГБН, практично досягнувши нормативних значень. $KpCO_2$ також знижувався у пацієнтів з ХГБН з $1,26 \pm 0,03$ до $1,22 \pm 0,04$, показавши тенденцію до нормалізації. За аналогією з динамікою мозкового кровотоку, фенібут має регулюючий вплив на коефіцієнти ЦВР, знижуючи підвищені показники.

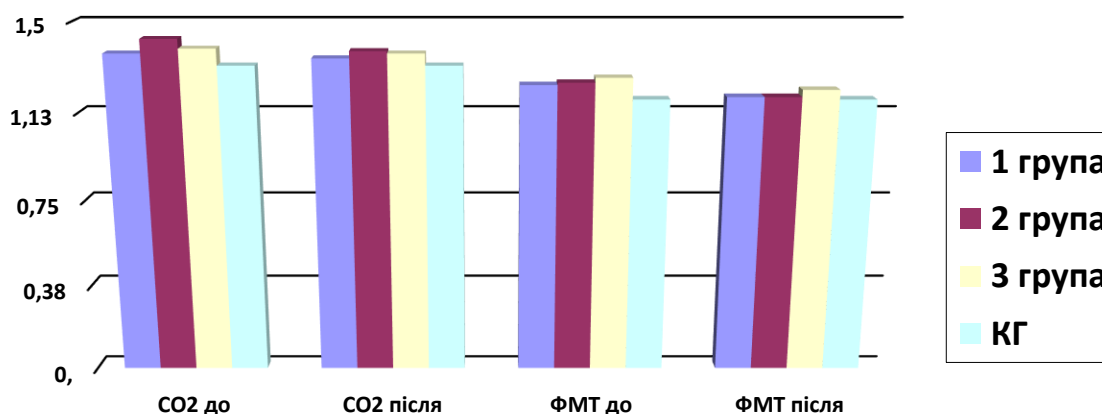


Рис. 8.8. Динаміка показників $KpCO_2$ та $KpФМТ$ у пацієнтів із ГБН на фоні застосування фенібуту.

Результати проведених досліджень показують позитивний вплив фенібуту на частоту та інтенсивність ГБН, ступінь болючості перикраніальних м'язів, доплерографічні показники мозкової гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності. Комплексна дія препарату на різні патогенетичні ланки ГБН, обумовлена ГАМК-ергічними та дофамінергічними механізмами дії, визначає клінічну ефективність застосування фенібуту у даної категорії пацієнтів. Цікавим є подальше більш прицільне дослідження впливу препарату на глибокі механізми судинної ауторегуляції у пацієнтів з ГБН.

За результатами проведених досліджень застосування фенібуту в лікуванні ГБН призводить до зниження показників частоти та інтенсивності болю, болючості перикраніальних м'язів, більш виражених у пацієнтів із ЧЕГБН. Регулюючий вплив фенібуту на мозкову гемодинаміку проявляється у нормалізації змінених швидкісних показників потоку та коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності, більш вираженої у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН, що пов'язано зі значним активуючим ГАМК-ергічним та дофамінергічним впливом препарату на структурні утворення та функціональні системи головного мозку.

8.3. Динаміка доплерографічних показників на тлі лікування цервікогенного головного болю

Було досліджено 85 пацієнтів (жінок – 46, чоловіків – 39) молодого віку (18-35 років), з цервікогенним головним болем. В залежності від домінуючого синдрому усі пацієнти були поділені на дві клінічні групи: цервікокраніалгія (ЦКА) – 41 пацієнт, та синдром Барре-Льєу (СБЛ) – 44 пацієнти. Ведучим клінічним синдромом у обстежених пацієнтів був головний біль у шийно-потиличній області односторонній локалізації, пов'язаний з рухами в шийному відділі хребта. КГ групу склали 25 практично здорових добровольців відповідної статі та віку.

Досліджувалися показники усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (ТАМХ) у хребетних (ХА) та основній (ОА) артеріях. Також проводилось визначення показників реактивності ОА на тлі функціональних навантажень в шийному відділі хребта з визначенням індексів реактивності на ротацію вліво-вправо (ІрлпРП) та згинання-розгинання (ІрзрРП).

Таблиця 8.3

Клінічна характеристика пацієнтів с ЦГБ

	ЦКА (n=41)	СБЛ (n=45)
Вік, років	32,4 ± 4,6	25,3 ± 5,1
Частота ГБ, днів/міс	9,4 ± 4,6	7,3 ± 3,2
Інтенсивність ГБ, ВАШ	5,7 ± 2,4	7,1 ± 2,6
Частота прийому анальгетиків, днів / міс	4,2 ± 1,5	7,1 ± 2,2

У пацієнтів з ЦГБ характер болі частіше визначається як тупа біль середньої або високої інтенсивності (81,5% в 1 групі; 73,7% у 2 групі). Біль переважно локалізується у шийно-потиличній (61,3% та 69,6%), та тім'яно-потиличній (39,7% та 30,4%) областях. Частіше вона локалізується з однієї сторони, носить в основному нападаподібний характер (73,2% та 77,9%). Біль виникає частіше після перебування в незручній позі, в т.ч. під час сну (34,1% та 47,6%), поворотів та/або нахилу голови (29,3% та 32,6%), у ряді випадків при розчісуванні волосся, рухах шиї, може супроводжуватися почуттям печіння (17,1%), головокружінням (28,2% та 34,6%), запамороченням з нудотою (24,4% та 19,6%), відчуттям шуму і дзвону у вухах (17,1% та 25,3%), відчуттям «миготіння мушок» перед очима (12,2% та 31,7%), зниженням гостроти зору і відчуттям пелени перед очима (12,2% та 18,7%), відчуттям двоїння в очах (9,8% та 12,9%).

Швидкісні показники кровообігу в групі з ЦКА були підвищені по ХА ($56,1 \pm 5,3$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с, $p < 0,05$) та по ОА ($49,8 \pm 4,2$ см/с, КГ - $38,9 \pm 4,4$ см/с, $p < 0,05$). У пацієнтів 2 групи спостерігалось підсилення показників кровотоку у ХА в меншому ступеню ніж у 1 групі ($50,4 \pm 5,2$ см/с, КГ - $38,9 \pm 4,4$ см/с). Значення ТАМХ у ОА суттєво не відрізнялися від даних 1 групи ($51,6 \pm 5,8$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с).

У пацієнтів 1-ої групи відзначалася достовірна гіперреактивність на ротацію вліво-вправо (ІрлпРП - $1,27 \pm 0,03$, КГ - $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$) та згинання-розгинання (ІрзрРП - $1,26 \pm 0,05$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Також достовірне підвищення реактивності на згинання-розгинання відзначалося у пацієнтів 2-ої групи (ІрзрРП - $1,29 \pm 0,06$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). В меншому ступені був підвищений індекс реактивності на ротаційні проби вліво-вправо (ІрлпРП - $1,22 \pm 0,05$, КГ - $1,18 \pm 0,03$).

Усім пацієнтам було запропоновано пройти курс постізометричної релаксації, що складається із десяти сеансів. Сутність даної методики полягає в короткочасній (5-10 с) ізометричній роботі мінімальної інтенсивності та пасивного розтягування м'язів у наступні 5-10 секунд. Повторення цих поєднань проводиться 3-6 разів, внаслідок чого у м'язі виникає стійка гіпотонія та зникає вихідна болючість. Ця методика складається із двох етапів. На першому етапі спазмований м'яз максимально розтягується і фіксується в цьому положенні. Далі пацієнта просять скорочувати м'яз, але при цьому перешкоджають руху, тобто м'яз скорочується, але при цьому рух не відбувається (постізометрична робота м'яза). На другому етапі пацієнт розслаблюється та відбувається подальше розтягнення м'яза до максимального розтягування. Потім знову проводиться постізометричне скорочення. Так повторюється 3-4 рази. Сеанси проводились щоденно протягом 10 днів. Тривалість сеансу становила 25-30 хвилин. Після проведення курсу постізометричної релаксації хворим було призначено комплекс вправ з ауторелаксації.

По результатах проведеного лікування у пацієнтів 1-ої групи відзначалося зниження частоти цефалгічних нападів з 9,4 до 6,8, у пацієнтів 2-ої групи з 7,3 до 5,2. Зменшення інтенсивності головного болю за шкалою ВАШ спостерігалось у пацієнтів 1-ої групи з 5,7 до 3,9 у пацієнтів 2-ої групи з 7,1 до 4,8. Також частота прийому анальгетиків зменшилася у пацієнтів 1-ої групи з 4,2 до 3,3 днів/міс. Найбільш значуще зниження ЧПА спостерігалось у 2-й групі (з 7,1 до 4,8 днів/міс) (рис. 8.9). Також у 40,8% пацієнтів 1-ої групи та 51,9% пацієнтів 2-ої групи відзначався частковий регрес супроводжуючих симптомів (головокружіння, нудота, дзвін у вухах). Майже усі пацієнти в обох клінічних групах відзначали покращення пам'яті, працездатності, якості нічного сну.

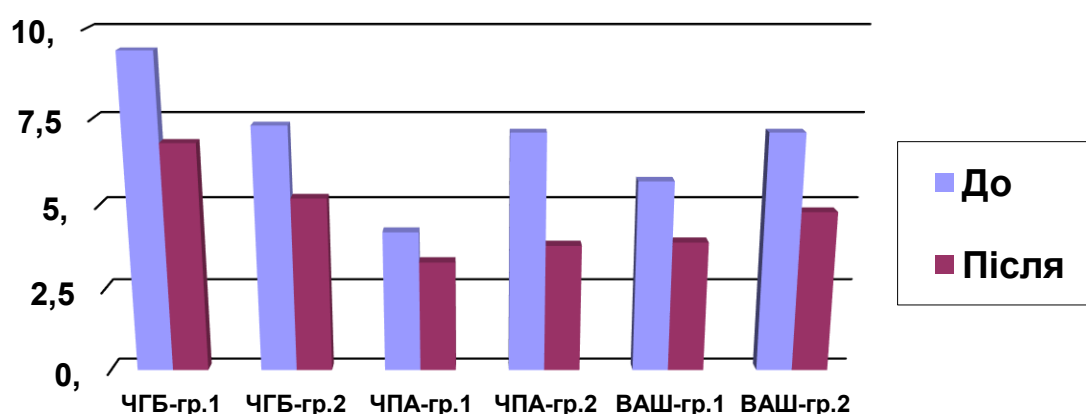


Рис. 8.9. Динаміка показників частоти та інтенсивності головного болю та частоти прийому анальгетиків у пацієнтів з цервікогенним головним болем тлі застосування ПІР

Гемодинамічний ефект від проведення ПІР спостерігався в обох клінічних групах. У пацієнтів 1-ої групи відзначалося незначне зниження спочатку підвищеної ТАМХ по ХА (від $56,1 \pm 5,3$ см/с до $43,4 \pm 6,2$ см/с) та ОА (від $49,8 \pm 4,2$ см/с до $45,6 \pm 5,9$ см/с). Більш значна позитивна динаміка простежувалася у 2-й групі, де показники гемодинаміки стабілізувалися до нормативних (ХА - від $50,4 \pm 5,2$ см/с до $35,9 \pm 4,4$ см/с; ОА - від $51,6 \pm 5,8$ см/с до $37,7 \pm 9,1$ см/с) (рис.8.10).

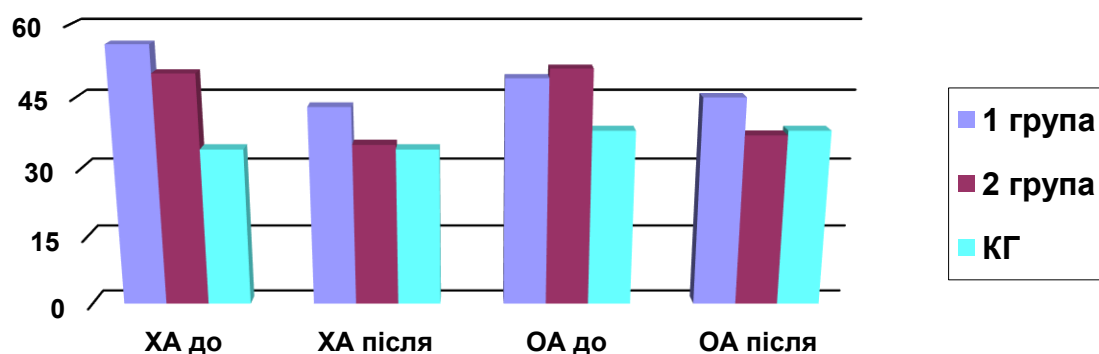


Рис. 8.10. Динаміка показників ТАМХ в ХА и ОА у пацієнтів з ЦГБ на тлі застосування ПІР

Аналогічна тенденція зберігалася для показників реактивності на ротаційні проби. В обох клінічних групах спостерігалася динаміка зменшення спочатку підвищених індексів ІрлпРП (1 група – з $1,27 \pm 0,03$ до $1,20 \pm 0,04$, 2 група – з $1,22 \pm 0,05$ до $1,18 \pm 0,05$) та ІрзрРП (1 група – $1,26 \pm 0,05$ до $1,19 \pm 0,03$, 2 група – з $1,29 \pm 0,06$ до $1,20 \pm 0,05$). Слід помітити, що у пацієнтів 2-ої групи ІрлпРП стабілізувався до нормативних значень, інші показники в обох групах після лікування були наближені до показників КГ (рис. 8.11).

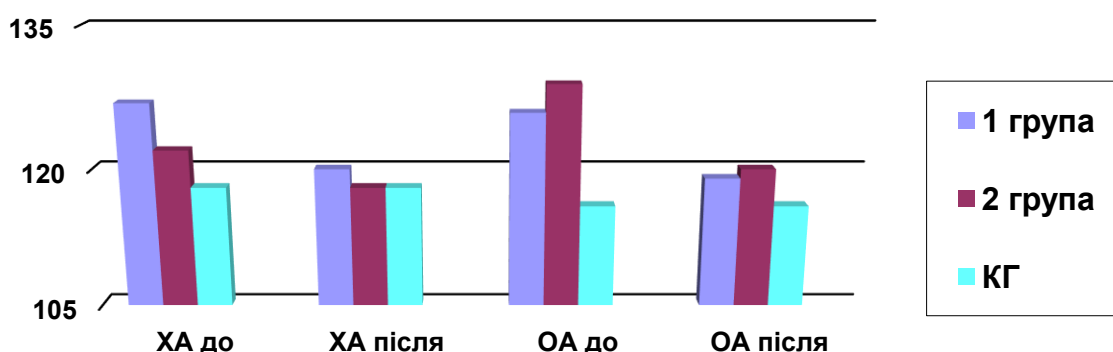


Рис. 8.11. Динаміка показників ІрлпРП та ІрзрРП в ОА у пацієнтів з ЦГБ на тлі застосування ПІР

Доведено позитивний вплив методу постізометричної релаксації на клінічний стан пацієнтів з цервікогенним головним болем. На тлі проведеного лікування відзначається зменшення інтенсивності та зниження частоти нападів головного болю у пацієнтів з ЦКА, зменшення частоти прийому анальгетиків та частковий регрес супроводжуючих симптомів в обох клінічних групах. Позитивний ефект впливу ПІР на стан церебральної гемодинаміки проявлявся у вигляді стабілізації змінених швидкісних показників кровотоку у хребетних та основній артеріях, більш виражений у пацієнтів з СБЛ. Нами вперше досліджений позитивний вплив мануального лікування на показники реактивності на ротаційні навантаження. Застосування методу ПІР призводить до нормалізації індексів реактивності на РП.

Висновки розділу 8

1. Доведено наявність позитивного як клінічного так і гемодинамічного впливу топірамату у пацієнтів з мігренню. Під впливом препарату спостерігалось зниження частоти, тривалості та інтенсивності нападів. Судинний ефект препарату проявляв себе у зниженні спочатку підвищених швидкісних показників кровоплину у СМА. Препарат сприяв нормалізації цереброваскулярної гіперреактивності, переважно, на CO_2 -тест у пацієнтів з мігренню з аурую та на фотореактивний тест у пацієнтів з мігренню без аури.

2. Нормалізація змінених швидкісних показників і реактивності судин на функціональні навантаження пов'язані переважно зі впливом на гуморально-метаболический контур судинної регуляції шляхом реалізації механізмів активації ГАМК-рецепторів, інгібування збудливої глутаматергічної нейротрансмісії та блокади потенціал-залежних кальцієвих каналів L-типу.

3. Комплексна дія фенібуту на різні патогенетичні ланки ГБН, визначає клінічну ефективність застосування препарату у даної категорії пацієнтів. Застосування фенібута в лікуванні ГБН призводить до зниження показників частоти та інтенсивності болю, болючості перикраніальних м'язів, більш виражених у пацієнтів із ЧЕГБН. Регулюючий вплив Фенібута на мозкову

гемодинаміку проявляється у нормалізації змінених швидкісних показників потоку та коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності, більш вираженої у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН, що пов'язано зі значним активуючим ГАМК-ергічним та дофамієргічним впливом препарату на структурні утворення та функціональні системи головного мозку.

4. Доведено позитивний вплив методу постізометричної релаксації на клінічний стан пацієнтів з цервікогенним головним болем. На тлі проведеного лікування відзначається зменшення інтенсивності та зниження частоти нападів головного болю у пацієнтів з ЦКА, зменшення частоти прийому анальгетиків та частковий регрес супроводжуючих симптомів в обох клінічних групах. Позитивний ефект впливу ППР на стан церебральної гемодинаміки проявлявся у вигляді стабілізації змінених швидкісних показників кровотоку у хребетних та основній артеріях, більш виражений у пацієнтів з СБЛ. Нами вперше досліджений позитивний вплив мануального лікування на показники реактивності на ротаційні навантаження.

Результати розділу 8 опубліковано в таких наукових працях автора:

1. R.Ya.Abdullaiev, V.I. Kalashnikov, O.L. Tovazhnyanska, A.N. Stoyanov, O.I. Kauk. Brain Hemodynamics and Cerebrovascular Reactivity in Patients with Tension-Type Headache *Journal of Neurological Research and Therapy*. 2019; 12 (4):15 -27. DOI: <https://doi.org/10.14302/issn.2470-5020.jnrt-18-2555>

2. Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Olena A. Gozhenko, Tamara O. Andreeva, Olexandr M. Stoyanov, Hanna M. Chebotareva, Oksana O. Ostapenko. Postisometrical relaxation hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia and vestibular dysfunction *Acta Balneol.* 2023;VOL.LXV,5(177):330-335 DOI: <https://doi.org/10.36740/ABAL202305112>
(WEB of SCIENCE CORE COLLECTION)

3. Kalashnikov V, Vastyanov R, Stoyanov O. Doppler monitoring of preventive migraine treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. Online. 29 April 2025; 80:64019. DOI <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.80.64019>

РОЗДІЛ 9

ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ПАТЕРНИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЗАЦІЄЮ БОЛЮ ГОЛОВИ

9.1. Динаміка клініко-доплерографічних показників у пацієнтів з болем голови на тлі епідемії COVID-19 та воєнного стану

Динамічне спостереження протягом 6 років було проведено у 118 пацієнтів молодого віку (18-44 років, чоловіків – 53, жінок – 65) з різними видами головного болю; в т.ч. мігрень (М) - 32 пацієнти (мігрень без аури – 19 пацієнтів; мігрень з аурою – 13 пацієнтів); головний біль напруги – 47 пацієнтів (нечастий епізодичний ГБН (НЕГБН) - 20 пацієнтів, частий епізодичний ГБН (ЧЕГБН) - 16 пацієнтів, хронічний ГБН (ХГБН) - 11 пацієнтів); цервікогенний головний біль – 39 (цервікокраніалгія (ЦКА) - 23 пацієнта; задньошийний симпатичний синдром Барре-Льєу (СБЛ) - 16 пацієнтів).

Провідними супутніми симптомами у досліджених пацієнтів були: запаморочення, переважно, несистемного характеру – у 23 (71,9%) пацієнтів з М, 24 (51,1%) пацієнтів з ГБН, 26 (66,7%) пацієнтів з ЦГБ, загальна слабкість і зниження працездатності – у 17 (53,1%), 21 (44,7%) та 23 (58,9%) пацієнтів відповідно, ознаки емоційної нестійкості в поєднанні з порушеннями сну - відповідно у 14 (43,8%), 20 (42,6%) та 13 (33,3%) пацієнтів, зниження пам'яті – у 8 (25,0 %), 15 (31,9%) та 9 (23,1%) пацієнтів відповідно.

Ознаки артеріальної гіпертензії 1 ст. було виявлено у 12 (37,5%) пацієнтів з М, 13 (27,7%) пацієнтів з ГБН, та 9 (23,1%) пацієнтів з ЦГБ, ознаки вегетативної дисфункції – у 16 (50,0%), 18 (38,3) та 12 (30,8%) пацієнтів відповідно.

Дослідження у динаміці проводилося у 2016-2018 рр (1-е обстеження), під час епідемії COVID-19 у 2020-2021 рр (2-е обстеження), та під час воєнного стану у 2022-2023 рр (3-е обстеження). Усі обстежені пацієнти в анамнезі

перенесли COVID-19 середнього й легкого ступеню важкості. Діагноз COVID-19 підтверджено клінічно і лабораторно в усіх хворих. В усіх пацієнтів дебют захворювання розпочинався з вираженого загальноінфекційного та інтоксикаційного синдрому, що тривав частіше 3–7 днів та супроводжувався назофарингітом без аносмії або назофарингітом, агевзією та аносмією або назофарингітом та аносмією. Найбільш частими скаргами у постковідному періоді в обстежених пацієнтів були: загальна слабкість, швидка й значна втомлюваність, зниження уваги, пам'яті, неможливість сконцентруватися, задишка, порушення нічного сну, головокружіння, тривога, прискорене серцебиття, запаморочення, емоційна нестабільність, біль у кістках та суглобах, безсоння, неповноцінний сон. Скарги з'явилися протягом 2–8 тижнів після гострого періоду захворювання.

Проводилося оцінювання змін наступних показників: частота ГБ, інтенсивність ГБ за ВАШ, Аналізувалася динаміка найбільш значущих показників гемодинаміки (ТАМХ СМА, ТАМХ ХА, Vmax ХВ, Vmax БВ, Vmax ПС) та цереброваскулярної реактивності (КрСО₂, КрФМТ, КрпсАОН).

Показники частоти ГБ в даній групі пацієнтів надані в табл. У пацієнтів з М спостерігалася поступове зростання ЧГБ від 1 до 3 обстеження ($5,6 \pm 3,3$; $6,8 \pm 2,7$; $8,1 \pm 3,4$). В групі з ГБН визначався «стрибок» ЧГБ від 1-го до 2-го обстежень, показники 2-го та 3-го обстежень суттєво не відрізнялися ($9,2 \pm 4,5$; $12,6 \pm 5,2$; $13,4 \pm 4,9$). Аналогічно з групою ГБН простежувалася динаміка ЧГБ в групі з ЦГБ ($7,9 \pm 4,8$; $9,8 \pm 5,1$; $9,6 \pm 5,5$) (табл.9.1).

Таблиця 9.1

Показники частоти ГБ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	$5,6 \pm 3,3$	$6,8 \pm 2,7$	$8,1 \pm 3,4$
ГБН	$9,2 \pm 4,5$	$12,6 \pm 5,2$	$13,4 \pm 4,9$
ЦГБ	$7,9 \pm 4,8$	$9,8 \pm 5,1$	$9,6 \pm 5,5$

Показники ВАШ надані в табл. 9.2. У пацієнтів з М та ЦГБ відзначалося незначне зростання показників від 1-го до 2-го обстеження, але дані 2-го та 3-го обстежень суттєво не відрізнялися (М- $7,3 \pm 1,8$; $8,8 \pm 2,2$; $8,6 \pm 2,4$; ЦГБ - $6,3 \pm 1,6$; $7,1 \pm 2,2$; $7,7 \pm 2,3$). В групі ГБН фіксувалося суттєве зростання показників ВАШ від 1-го до 2-го досліджень ($4,9 \pm 1,7$; $6,3 \pm 2,3$; $6,8 \pm 1,8$). Даний факт може бути пов'язаним з механізмом болю при ГБН, який має прямий зв'язок із зовнішніми факторами, зокрема, психоемоційними, що є частиною загального стресового впливу під час епідемії та воєнних дій.

Таблиця 9.2

Показники інтенсивності ГБ за ВАШ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	$7,3 \pm 1,8$	$8,8 \pm 2,2$	$8,6 \pm 2,4$
ГБН	$4,9 \pm 1,7$	$6,3 \pm 2,3$	$6,8 \pm 1,8$
ЦГБ	$6,3 \pm 1,6$	$7,1 \pm 2,2$	$7,7 \pm 2,3$

Показники ТАМХ по СМА прогресивно помірно підвищувалися у пацієнтів з М та ГБН (М - $74,3 \pm 7,5$; $80,7 \pm 6,5$; $82,1 \pm 7,7$; ГБН - $72,6 \pm 5,8$; $77,6 \pm 5,9$; $78,3 \pm 6,1$). На відміну від цих груп у пацієнтів з ЦГБ не відзначалося прогресування від 1-го до 3-го обстеження ($65,2 \pm 6,6$; $62,3 \pm 6,8$; $67,3 \pm 5,4$) (табл. 9.3). Дана закономірність може бути пояснена тісним зв'язком гемодинаміки в СМА з головним болем при М та ГБН.

Таблиця 9.3

Показники ТАМХ (см\с) по СМА у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	$74,3 \pm 7,5$	$80,7 \pm 6,5$	$82,1 \pm 7,7$
ГБН	$72,6 \pm 5,8$	$77,6 \pm 5,9$	$78,3 \pm 6,1$
ЦГБ	$65,2 \pm 6,6$	$62,3 \pm 6,8$	$67,3 \pm 5,4$

Зростання швидкісних показників по ХА було характерним для М та ЦГБ (М- $40,1 \pm 7,4$; $44,8 \pm 4,7$; $45,8 \pm 6,9$; ЦГБ - $50,7 \pm 8,3$; $58,3 \pm 6,5$; $56,2 \pm 5,8$). Гемодинаміка по ХА у пацієнтів з ГБН по ходу обстежень не демонструвала суттєвих відмінностей ($43,8 \pm 6,4$; $45,5 \pm 6,2$; $42,4 \pm 7,8$) (табл. 9.4).

Таблиця 9.4

Показники ТАМХ (см\с) по ХА у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	$40,1 \pm 7,4$	$44,8 \pm 4,7$	$45,8 \pm 6,9$
ГБН	$43,8 \pm 6,4$	$45,5 \pm 6,2$	$42,4 \pm 7,8$
ЦГБ	$50,7 \pm 8,3$	$58,3 \pm 6,5$	$56,2 \pm 5,8$

Зростання V_{\max} ХВ у пацієнтів з М мало поступовий вигляд ($22,3 \pm 5,8$; $25,9 \pm 4,7$; $27,2 \pm 5,6$). У пацієнтів з ГБН та ЦГБ різниця між показниками 1-го та 2-го обстежень не було суттєво значущою (ГБН - $23,7 \pm 5,5$; $24,3 \pm 6,2$; ЦГБ - $36,1 \pm 4,5$; $38,9 \pm 6,1$). Проте відзначалося підсилення V_{\max} ХВ від 2-го до 3-го досліджень в обох групах (ГБН - $24,3 \pm 6,2$; $28,4 \pm 4,4$; ЦГБ - $38,9 \pm 6,1$; $43,3 \pm 5,4$) (табл.9.5).

Таблиця 9.5

Показники V_{\max} (см\с) по ХВ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	$22,3 \pm 5,8$	$25,9 \pm 4,7$	$27,2 \pm 5,6$
ГБН	$23,7 \pm 5,5$	$24,3 \pm 6,2$	$28,4 \pm 4,4$
ЦГБ	$36,1 \pm 4,5$	$38,9 \pm 6,1$	$43,3 \pm 5,4$

В групі пацієнтів з М V_{\max} по БВ поступово зростала по ходу обстежень ($39,6 \pm 7,1$; $45,8 \pm 6,2$; $47,7 \pm 5,3$). Інші групи обстежених демонстрували аналогічні показники (ГБН - $36,8 \pm 5,6$; $42,3 \pm 5,8$; $44,7 \pm 6,8$; ЦГБ - $26, \pm 5,7$;

30,9±4.8; 31,5±6,6). Звертає на себе увагу відсутність суттєвої різниці між показниками 2-го та 3-го обстежень у всіх клінічних групах (табл. 9.6).

Таблиця 9.6

Показники V_{max} (см\с) по БВ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	39,6 ±7,1	45,8±6,2	47,7±5,3
ГБН	36,8 ±5,6	42,3±5,8	44,7±6,8
ЦГБ	26,±5,7	30,9±4.8	31,5±6,6

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла+0,9

У пацієнтів з М та ГБН відзначалася суттєва динаміка зростання V_{max} по ПС між 1-м та 2-м обстеженнями (М - 41,2 ±6,8; 46,3±5.2; 45,8±4,7; ГБН - 40,5±7,2; 47,4±4,1; 45,6±5,8), при відсутності суттєвої різниці між 2-м та 3-м обстеженнями). В меншому ступеню така закономірність була притаманна пацієнтам з ЦГБ (38,8 ±7,3; 42,7±6,1; 44,2±5,3) (табл. 9.7).

Таблиця 9.7

Показники V_{max} (см\с) по ПС у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	41,2 ±6,8	46,3±5.2	45,8±4,7
ГБН	40,5 ±7,2	47,4±4,1	45,6±5,8
ЦГБ	38,8 ±7,3	42,7±6,1	44,2±5,3

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,5

Пацієнти з ГБН демонстрували значну динаміку КрСО₂ між 1-м та 2-м обстеженнями (1,40±0,03; 1,46±0,03; 1,47±0,05). Незначне зростання цих показників від 1-го до 3-го обстежень визначалося у пацієнтів з М та ЦГБ (М- 1,38±0,05; 1,41±0,054; 1,42±0,04; ЦГБ - 1,27±0,03; 1,26±0,05; 1,29±0,05) (табл. 9.8).

Таблиця 9.8

Показники КрСО₂ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	1,38±0,05	1,41±0,05	1,42±0,04
ГБН	1,40±0,03	1,46±0,03	1,47±0,05
ЦГБ	1,27 ±0,03	1,26±0,05	1,29±0,05

Показники КрФМТ симетрично зростали від 1-го до 2-го та від 2-го до 3-го обстежень у пацієнтів усіх клінічних груп (М- 1,19 ± 0,03; 1,22 ± 0,04; 1,24 ± 0,03; ГБН - 1,25 ± 0,03; 1,31 ± 0,04; 1,32 ± 0,06; ЦГБ - 1,25 ± 0,05; 1,27 ± 0,06; 1,3 ± 0,05). Найбільший приріст цього показника відзначався в групі з ГБН (від 1,25 ± 0,03 до 1,32 ± 0,06) (табл. 9.9).

Таблиця 9.9

Показники коефіцієнтів КрФМТ у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	1,19±0,03	1,22±0,04	1,24±0,03
ГБН	1,25±0,03	1,31±0,04	1,32±0,06
ЦГБ	1,25±0,05	1,27±0,06	1,3±0,05

Показники КрпсАОН прогресивно зростали від 1-го до 2-го та від 2-го до 3-го обстежень (М- 1,37 ± 0,05; 1,42 ± 0,06; 1,45 ± 0,04; ГБН - 1,36 ± 0,03; 1,38 ± 0,05; 1,43 ± 0,05; ЦГБ - 1,37 ± 0,04; 1,41 ± 0,06; 1,46 ± 0,03). Найбільший приріст даного коефіцієнту визначався у пацієнтів з ЦГБ (від 1,37±0,04 при 1-му обстеженні до 1,46±0,03 при 3-му обстеженні; $p < 0,05$) (табл. 9.10).

Дані зміни можуть вказувати на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку.

Таблиця 9.10

Показники КрпсАОН у пацієнтів із головним болем

	2016-2018	2020-2021	2022-2023
М	1,37±0,05	1,42±0,06	1,45±0,04
ГБН	1,36±0,03	1,38±0,05	1,43±0,05
ЦГБ	1,37±0,04	1,41±0,06	1,46±0,03*

* $p < 0,05$ (різниця між 1-м та 3-м обстеженнями)

Коефіцієнт рангової кореляції Кендалла +0,9

В ході досліджень встановлено, що показники ЧГБ пацієнтів з М поступово зростали в динаміці, показники ВАШ незначно підвищувалися під час коронавірусної інфекції та зберігали стабільність під час воєнного стану. Найбільш значуще підвищення ЧГБ у пацієнтів з ЦГБ спостерігалось під час коронавірусної інфекції та зберігалось під час воєнного стану. У пацієнтів з ГБН суттєво збільшувалися показники ЧГБ та ВАШ під час коронавірусної інфекції, без значних відмінностей під час воєнного стану. Даний факт може бути пов'язаним з провідним механізмом болю при ГБН, який має прямий зв'язок із зовнішніми факторами, зокрема, психоемоційними, що є частиною загального стресового впливу під час епідемії та воєнних дій.

9.2. Гемодинамічні патерни у пацієнтів з прогресуванням частоти та інтенсивності головного болю

Наступним завданням дослідження був аналіз гемодинамічних патернів у пацієнтів з явищами прогресування частоти та інтенсивності головного болю. Збільшення частоти ГБ та зростання показників за ВАШ відзначалося у 24 (75,0%) пацієнтів з М, 35 (74,5%) пацієнтів з ГБН та 23 (58,9%) пацієнтів з ЦГБ. Оцінювалась розповсюдженість патернів мозкової гемодинаміки та

цереброваскулярної реактивності (ТАМХ СМА, ТАМХ ХА, V_{\max} ХВ, V_{\max} БВ, V_{\max} ПС, $KpCO_2$, $KpФМТ$, $KpпсАОН$) у пацієнтів з негативною динамікою головного болю впродовж часу дослідження в залежності від виду головного болю (табл. 9.11).

Таблиця 9.11

**Розповсюдженість гемодинамічних патернів
у пацієнтів з хронізацією головного болю, абс., %**

Судини	Групи пацієнтів з ГБН		
	Мігрень, n = 24	ГБН, n = 35	ЦГБ, n = 23
ТАМХ СМА >70 (см/с)	11 (45,8 %)	10 (28,6 %)	9 (39,1 %)
ТАМХ ХА >50 (см/с)	9 (37,5 %)	11 (31,4 %) ^{***}	15 (65,2 %) ^{**}
V_{\max} ХВ >30 (см/с)	10 (41,7 %) ^{***}	15 (42,9 %) ^{***}	18 (78,3 %) ^{**}
V_{\max} БВ >30 (см/с)	16 (66,7 %)	18 (51,4 %)	12 (52,2 %)
V_{\max} ПС >35 (см/с)	17 (70,8 %)	20 (57,1 %)	14 (60,9 %)
$KpCO_2 >1,3$	8 (33,3 %)	14 (40,0 %)	8 (34,8 %)
$KpФМТ >1,15$	10 (41,7 %)	21 (60,0 %) ^{***}	6 (26,1 %) ^{**}
$KpпсАОН >1,4$	13 (54,2 %)	17 (48,6 %)	14 (60,9 %)

Примітки.

- * — відмінності відносно групи пацієнтів з мігренню вірогідні за $p < 0,05$;
- ** — відмінності відносно групи пацієнтів з ГБН вірогідні за $p < 0,05$;
- *** — відмінності відносно групи пацієнтів з ЦГБ вірогідні за $p < 0,05$.

Можна зазначити основні закономірності гемодинамічних змін у пацієнтів з хронізацією болю голови.

По-перше, когорта з ЦГБ характеризується помітною перевагою за високої ТАМХ у хребетній артерії (V4) — 65,2 % (15/23) проти 31,4 % (11/35)

при ГБН ($RR=2,07$; $q=0,047$) і тенденцією проти когорти з мігренню 37,5 % (9/24; $p=0,082$).

По-друге, максимальна швидкість у хребетній вені > 30 см/с значно частіша при ЦГБ — 78,3 % (18/23), ніж при мігрени 41,7 % (10/24) та ГБН — 42,9 % (15/35), $RR = 1,88$ і $1,83$ відповідно; обидва $q=0,026$, що вказує на більш виразний венозний гіпердинамічний компонент при ЦГБ.

По-третє, індекс КрФМТ $> 1,15$ переважає при ГБН — 60,0 % (21/35) проти когорти з ЦГБ — 26,1 % (6/23), $RR = 2,30$; $q = 0,047$; при мігрени частота проміжна — 41,7 % (10/24). Інші показники (ТАМХ СМА > 70 ; V_{max} БВ > 30 ; V_{max} ПС > 35 ; $KpCO_2 > 1,3$; $KpсАОН > 1,4$) варіюють у межах 28–71 % без переконливих міжгрупових відмінностей.

У пацієнтів з хронізацією головного болю виявлено специфічні відмінності розповсюдженості гемодинамічних патернів: для ЦГБ характерні патерни підвищення ТАМХ у хребетній артерії та венозної гіперперфузії у хребетній вені, тоді як для ГБН — більш частий поріг КрФМТ $> 1,15$. Решта маркерів не демонструють істотних розбіжностей. Отримані дані підсилюють необхідність урахування судинно-венозного профілю у пацієнтів з хронічними формами головного болю під час розробки цільових лікувально-профілактичних підходів.

Аналіз взаємозв'язку негативної динаміки частоти та інтенсивності головного болю показує патогенетичну значущість венозної церебральної гемодинаміки щодо перебігу головного болю. Підсилення V_{max} БВ та V_{max} ПС домінувало або субдомінувало у групах пацієнтів з М та ГБН. Підсилення V_{max} ХВ було найбільш значущим для пацієнтів з ЦГБ. Значне зростання КрпсАОН, яке відображає наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії було значущим для всіх клінічних груп. На наш погляд саме венозна, а не артеріальна, ланка церебрального кровообігу у поєднанні з порушенням механізмів церебральної венозної регуляції є провідним патогенетичним фактором зростання частоти та інтенсивності головного болю.

9.3. Доплерографічний контроль лікування венозної дисциркуляції у пацієнтів з цервікогенним головним болем

З урахуванням клінічної значущості церебральної венозної дисциркуляції нами запропоновано включення препаратів венотонічного напрямлення в схеми лікування пацієнтів на фоні збільшення частоти та інтенсивності головного болю.

Обстежено в динаміці 23 пацієнта з ЦГБ та підсиленням частоти та інтенсивності головного болю. У всіх обстежених визначалися патерни підсилення V_{\max} по ХВ, БВ, ПС, а також підвищення КрпсАОН.

Препаратом для монотерапії був обраний діосмін, який призначався в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 1 місяця. Оцінювання ефективності лікування ґрунтувалося на вивченні особливостей відтоку за венозними колекторами у пацієнтів до лікування та по завершенню його. Стан венозної гемодинаміки оцінювалося за показниками V_{\max} у ХВ, БВ, ПС.

Також оцінювалася динаміка КрпсАОН (табл.9.12).

Таблиця 9.12

Клініко-доплерографічні показники у пацієнтів з ЦГБ на тлі застосування діосміну

	До лікування	Після лікування
ГБ за ВАШ	7,2±2,6	5,4±1,8
ХВ	42,7±5,2	35,6 ±7,3
БВ	32,8 ±4,1	28,3 ±6,6
ПС	43,4 ±7,1	38,4 ±5,8
КрпсАОН	1,45±0,02	1,37±0,03

В групі обстежених спостерігалось зниження інтенсивності ГБ за ВАШ з 7,2±2,6 до 5,4±1,8. Найбільша позитивна динаміка відзначалося по показниках V_{\max} ХВ (зниження з 42,7±5,2 до 35,6±7,3). Регрес венозної

дисциркуляції також спостерігався у БВ та ПС (V_{\max} БВ - з $32,8 \pm 4,1$ до $28,3 \pm 6,6$; V_{\max} ПС - $43,4 \pm 7,1$ до $38,4 \pm 5,8$). КрпсАОН знизився з $1,45 \pm 0,02$ до $1,37 \pm 0,03$ (рис. 9.1).

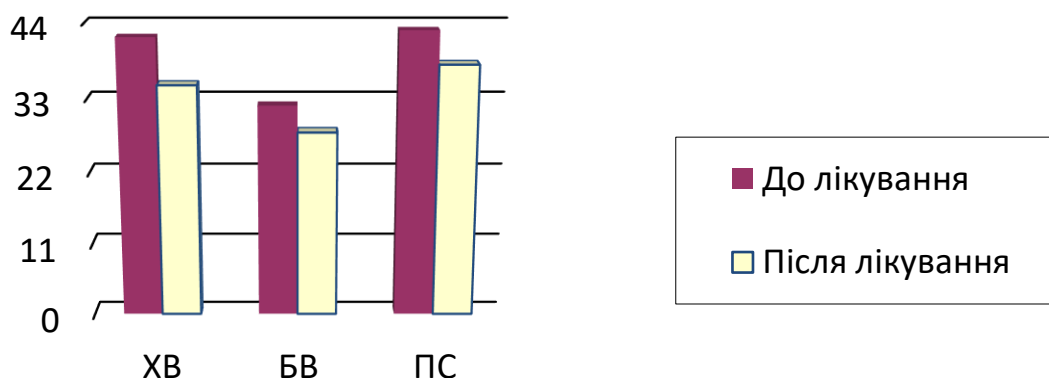


Рис. 9.1. Динаміка показників V_{\max} у пацієнтів із ЦГБ на фоні терапії діосміном.

Можна припустити, що зміни потоку за ХВ та ПС більшою мірою є маркером інтракраніальної гіпертензії венозно-дисциркуляторного характеру, Взаємозв'язок регресу венозної дисциркуляції на тлі лікування з одного боку підкреслює ефективність застосування діосміну, а з іншого показує достовірність аналізу показників V_{\max} ХВ та V_{\max} ПС, як для визначення ступеня венозної дисфункції, так і для контролю за ефективністю лікування порушень венозного відтоку.

Висновки розділу 9

1. Результати проведених досліджень демонструють зростання частоти та інтенсивності головного болю у пацієнтів ЦГБ на тлі коронавірусної інфекції та воєнного стану. Підсилення по ХА відзначалося в групах пацієнтів з М та ЦГБ. Ознаки зростання венозної дисциркуляції у вигляді підвищення V_{\max} у ХВ, БВ та ПС спостерігалися у всіх клінічних групах. Найбільш значущі зміни спостерігалися у ХВ та ПС у групі з ЦГБ.

2. Доведено патогенетичну значущість венозної церебральної гемодинаміки щодо перебігу головного болю. Підсилення V_{\max} БВ та V_{\max} ПС домінувало або субдомінувало у групах пацієнтів з М та ГБН. Підсилення V_{\max} ХВ було найбільш значущим для пацієнтів з ЦГБ. Значне зростання КрпсАОН, яке відображає наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії було значущим для всіх клінічних груп. У пацієнтів з ЦГБ домінувало збільшення показників ФМТ.

3. Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження у ПС, яка вказує на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного характеру спостерігалася у всіх клінічних групах, з акцентом в групі ЦГБ. Для пацієнтів з ЦГБ значущим було підсилення V_{\max} ХВ, підсилення ТАМХ ХА, підсилення V_{\max} ПС та підвищення КрпсАОН.

4. Корекція венозних порушень у пацієнтів з ЦГБ з урахуванням показників венозної гемодинаміки проводилася із застосуванням діосміну. На тлі лікування діосміном спостерігалася зниження інтенсивності ГБ за ВАШ, тенденція до нормалізації показників венозної гемодинаміки, більш виражена у ХВ, а також стабілізація показників КрпсАОН.

5. Регрес венозної дисциркуляції на тлі лікування демонструє достовірність аналізу показників V_{\max} по церебральних венозних колекторах для визначення ступеня венозної дисфункції та контролю за ефективністю лікування порушень венозного відтоку.

Результати розділу 9 опубліковано в таких наукових працях автора:

1. Alexander N. Stoyanov, Serhii S.Mashchenko, Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Alexander R. Pulyk, Tamara O.Andreeva, Olena O. Kolesnik. Vestibular dysfunctions in chronic brain ischemia in the post covid period. *Wiad Lek.* 2023;76(3):591-596 DOI: 10.36740/WLek202303121 (SCOPUS)

2. Стоянов О.М., Мащенко С.С., Калашніков В.Й., Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О. Вертеброгено обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. *Вісник морської медицини.* 2023; 2(99): 20-27.

3. Stoyanov O.M., Kalashnikov V.Y., Vastyanov R.S., Mirdzhuraev E.M., Son A.S., Fedorenko T.V., Ostapenko I.O. Cerebrovascular disorders in patients with COVID-19 consequences pathogenetically determined diagnosis and methods of correction. *Світ медицини та біології*. 2024;2 (88):146-151. DOI 10.26724/2079-8334-2024-2-88-146-151 (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

4. Валерій Й. Калашніков, Олександр М. Стоянов, Руслан С. Вастьянов, Ельбек М. Мірджураєв, Лариса А. Сисун, Олена О. Колесник. Оцінка стану когнітивних функцій та ауторегуляції мозкового кровообігу у пацієнтів з цереброваскулярною патологією на тлі наслідків COVID-19. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;6(36):58-63. DOI <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.08> (**SCOPUS**)

5. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Церебральна венозна дисциркуляція у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Вісник морської медицини*. 2024;4(105):108-115.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14575127>

6. Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Калашнікова І.В. Динамічне спостереження у пацієнтів з головним болем під час епідемії COVID-19 та воєнного стану. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» 30 травня 2025 р., м. Полтава*. С.135-137.

РОЗДІЛ 10

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даний час головний біль є найбільш поширеним патологічним патерном, що супроводжує значна кількість захворювань. Сучасна класифікація головного болю (МКГБ- III, 2018) виділяє первинні головні болі (мігрень, головні болі напруги, пучкові головні болі) і вторинні, при яких головний біль є симптомом будь-якого патологічного стану [200]. Серед неврологічних захворювань, що маніфестують ГБ, найбільш поширеними є мігрень (М), головний біль напруги (ГБН) і цервікогенний головний біль (ЦГБ).

Мігрень є однією з найпоширеніших форм головного болю. Відповідно до класифікацією мігрень можна, можливо розділити на дві основні форми: 1. Мігрень без аури - клінічний синдром, що характеризується нападами головної болі зі специфічними супутніми симптомами. 2. Мігрень з аурою характеризується локальними неврологічними симптомами, що передують головний болі або супроводжують її [200].

Мігренозний напад починається з так званої коркової депресії Лео, що поширюється. Зміна церебрального кровотоку під час мігренозного нападу подібно до стадій депресії, що поширюється. Патогенетичним фактором нападу є зміни метаболізму та функції кори [111]. Приступ мігрени можуть спровокувати стрес, нервову чи фізичну перенапругу, порушення сну, прийом певної їжі чи алкоголю, погодний фактор, застосування гормональних контрацептивів [182].

У деяких пацієнтів за кілька годин або навіть днів до нападу можуть виникати провісники головний болі (продромальна фаза), а також симптоми після нападу (післянападна фаза) [96].

ГБН є найпоширенішим видом первинного головного болю. Діагностичними критеріями ГБН є двостороння локалізація, що стискає або

давить характер болю, легка або помірна інтенсивність болю, відсутність посилення головного болю від звичайного фізичного навантаження [200]. Дисфункція норадренергічної та серотонінергічної систем у пацієнтів з ГБН може впливати на системну гемодинаміку та мозковий кровотік, внаслідок чого реалізується опосередкований вплив на інтенсивність та хронізацію головного болю [293].

ЦГБ виникає при патології шийного відділу хребта, як правило, однобічний, шийно-потиличної локалізації, пов'язаний з рухами у шийному відділі (повороти, нахили голови, незручною позою тощо) [5]. Механізм розвитку ЦГБ заснований на взаємозв'язку перших трьох шийних чутливих корінців з трійчастим нервом шляхом формування тригеміно-цервікальної системи [95]. ЦГБ реалізується за рахунок центрального та периферичних механізмів, вирішальним фактором є зміна в системі антиноцицептивного контролю [163]. У ряді випадків ЦГБ може поєднуватися з різними видами первинного головного болю, зокрема з мігренню [309].

Метод транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) давно і успішно застосовується для діагностики уражень позачерепних та інтракраніальних відділів магістральних артерій, виконує просторову локалізацію патологічного процесу в судинах каротидного та вертебр - базилярного басейнів, а також дає інформацію про швидкісні показники [389].

Останнім часом опубліковано досить велику кількість робіт, присвячених вивченню порушень церебральної гемодинаміки у пацієнтів із різними видами ГБ [63,100,225]. Найбільш показовими є результати дуплексного ультразвукового дослідження пацієнтів з патологією шийного відділу хребта, що є важливим фактором маніфестації як ЦГБ, так і мігрені [258]. У наявних публікаціях відсутні дані про результати порівняльного дослідження артеріальної та венозної мозкової гемодинаміки у пацієнтів із різними видами головного болю, не систематизовані дані щодо особливостей судинної ауторегуляції в залежності від різновиду болю голови, не розроблені

диференціально-діагностичні доплерографічні критерії мігрени, головного болю напруги та цервікогенного головного болю.

Мета роботи – оцінювання стану артеріальної та венозної мозкової гемодинаміки у пацієнтів з різними видами головного болю.

Було досліджено 456 пацієнтів молодого віку (16-45 років, чоловіків – 201, жінок – 255) з різними видами головного болю; у т.ч. мігрень – 124 пацієнти, головний біль напруги – 186 пацієнтів, цервікогенний головний біль – 146 пацієнтів. Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [5]. Оцінювання характеристик головного болю проводилася за анкетною, що дозволяє виявити наявний у пацієнта вид ГБ, оцінити її основні якісні та кількісні характеристики, що провокують фактори, що супроводжують симптоми, способи усунення болю, наявність абюзусного фактора.

Актуальність роботи обумовлена широкою поширеністю головного болю, який є однією з найчастіших скарг при різних патологічних станах. Часті та інтенсивні головні болі знижують розумову та фізичну працездатність, значно погіршують якість життя. Для ефективного лікування головного болю особливе значення має своєчасна та правильна діагностика причин виникнення цефалгії, визначення механізмів розвитку краніального больового синдрому, систематизація різних варіантів головного болю. В даний час найбільш поширеними формами головного болю є мігрень, головний біль напруги (ГБН) та цервікогенний головний біль (ЦГБ). Незважаючи на активне застосування останнім часом ультразвукових методів у діагностиці головного болю, на даний момент не розроблені ультразвукові диференціально-діагностичні критерії різних варіантів головного болю, відсутні дані дослідження взаємозв'язку артеріальної та венозної гемодинаміки, судинної регуляції, зіставлення показників церебральної гемодинаміки з даними інших променевих методів дослідження (магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку та шийного відділу хребта, вертебральна спондилографія) та клінічної симптоматикою. Актуальним є питання розробки комплексної

системи ультразвукового дослідження екстра- та інтракраніальної артеріальної та венозної гемодинаміки, цереброваскулярної реактивності з урахуванням даних рентгенівських і томографічних до них методів обстеження.

Нами проводилося клініко-доплерографічне обстеження 124 пацієнтів молодого віку (18-44 років) з мігренню, в т.ч. 55 чоловіків та 69 жінок. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: мігрень без аури (група 1 - 63 пацієнти), мігрень з аурою (група 2 - 61 пацієнт) згідно з критеріями міжнародної класифікації головного болю (МГГБ-3, 2018). Критеріями виключення були наявність оклюзій та гемодинамічно значущих стенозів МАГ, а також наявність об'ємних утворень головного мозку та артеріо-венозних мальформацій за даними МРТ. Усім пацієнтам проводилось клініко-неврологічне обстеження. Інтенсивність цефалгічного синдрому оцінювалася за допомогою візуальної аналогової шкали та щоденника головного болю, що заповнюється самим пацієнтом. З метою визначення тяжкості стану в момент нападу використовувалася шкала МІДАС, що характеризує ступінь зниження функціональної активності пацієнта з мігренню. Оцінка 20 та більше балів характеризує важку форму мігрени.

Досліджено 186 пацієнтів молодого віку (18 – 44 років) з головним болем напруги; у т.ч. нечаста епізодична ГБН (НЕГБН) – 68 пацієнтів (1 група), часта епізодична ГБН – 64 пацієнти (2 група), хронічна ГБН – 54 пацієнти (3 група). Діагноз ставився відповідно до критеріїв діагнозу Міжнародної класифікації ГБ 2-го перегляду [5]. Оцінювання характеристик головного болю (ГБ) проводилася за анкетною, що дозволяє виявити наявний у пацієнта вид ГБ, оцінити її основні якісні та кількісні характеристики, що провокують фактори, що супроводжують симптоми, способи усунення болю, наявність абюзного фактора. Визначення болючості перикраніальних м'язів здійснювалося методом мануальної пальпації з наступним оцінюванням за системою Total Tenderness Score «Загальна шкала напруги».

Було досліджено 146 пацієнтів із цервікогенним головним болем у віці від 16 до 44 років, у т.ч. група пацієнтів молодого віку (22-44 років) – 114 (чоловіків – 59, жінок – 55); група пацієнтів юнацького віку (18-21) років – 32 (юнаків-14, дівчат-18). Усі пацієнти були поділені на дві клінічні групи: 1 група – цервікокраніалгія (ЦКА) – 82 пацієнти; 2 група – задньошийний симпатичний синдром Барре-Льєу (СБЛ) – 64 пацієнти. Провідним клінічним синдромом у обстежених пацієнтів був головний біль у шийно-потиличній ділянці односторонньої локалізації, пов'язаний з рухами з шийному відділі хребта. Всім пацієнтам проводилася магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку та шийного відділу хребта. Критерієм виключення були наявність структурних змін речовини головного мозку та шлуночкової системи за даними МРТ гол. мозку, а також наявність гриж ШОП за даними МРТ ШОП.

У нашому дослідженні МРТ здійснювали на системі «SIGNA HD» 1,5Тл (система з високою напруженістю магнітного поля з використанням надпровідного магніту) виробництва General Electric (США).

Нами використовувалися такі променеві методи дослідження морфо-функціонального та статичного стану хребта та паравертебральних фіксуєчих структур: поліпозиційна спондилографія, що включає оглядову рентгенографію у двох проєкціях всіх відділів хребта та функціональну спондилографію ШВХ

Усім пацієнтам було проведено рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта з функціональними навантаженнями та дослідження атланта-оксипітального зчленування через рот. Рентгенографію шийного відділу проводили на цифровій рентгенографічній та флюороскопічній системі OPERA T 90сіх GMM (Італія). Рентгенограми виконувались у стандартних режимах, у прямій та бічній проєкціях з функціональним навантаженням (згинання – розгинання).

Дослідження церебральних артерій та вен проводилося у триплексному режимі на ультразвуковому сканері Ultima-PA (РАДМИР, Україна), за

допомогою секторного ультразвукового датчика з несучою частотою 2-5 МГц і лінійного ультразвукового датчика з несучою частотою 5-10 МГц, а також на транскраніальному доплерівському аналізаторі БЮСС (Росія) за допомогою ультразвукового олівцевого датчика з несучою частотою 2 МГц. Досліджувалися показники пікової систолічності (V_s), усередненої за часом максимальної (ТАМХ), кінцевої діастолічної (V_d) швидкості кровотоку (ЛШК) у внутрішніх сонних (ВСА) (інтракраніальні сегменти), передніх (ПМА), середніх (СМА), задніх (ЗМА) мозкових, хребетних (ХА) та основний (ОА) артеріях, а також похитнули максимальної швидкості кровотоку (V_{max}) у верхньоочних (ВОВ) та хребетних (ХВ) венах, базальних венах Розенталя (БВ), прямому синусі (ПС). Визначалися коефіцієнти реактивності на гіперкапнічне (K_{pCO_2}), гіпервентиляційне (K_{pO_2}), ортостатичне (K_{pOH}) та антиортостатичне (K_{pAOH}) навантаження, функціональний нітрогліцеринний ($K_{pФНТ}$) та функціональний метаболічний ($K_{pФМТ}$) тести, коефіцієнт фотореактивності ($K_{ФР}$) при фотостимуляції, коефіцієнт овершута (K_O) при каротидному компресійному тесті. Також визначався індекс реактивності на ротаційні проби в шийному відділі хребта при ротації вліво та вправо ($I_{рлпРП}$) та при згинанні та розгинанні ($I_{рзрРП}$). Для оцінювання церебральної венозної реактивності нами застосовувалося визначення коефіцієнтів реактивності на орто- ($K_{рхвOH}$) та антиортостатичну ($K_{рхвAOH}$) навантаження в ХВ, орто- ($K_{рбвOH}$) та антиортостатичну ($K_{рбвAOH}$) навантаження в БВ, орто- ($K_{рпсOH}$) та антиортостатичну ($K_{рпсAOH}$) навантаження в ПС ($K_{рпсCO_2}$) та БВ ($K_{рбвCO_2}$). Контрольна група (КГ) – 50 клінічно здорових добровольців обох статей відповідного віку. Статистичний аналіз та обробка матеріалу проводилася з використанням програмного пакету « Statistica 6.0». Відмінності з показниками КГ визнавали статистично значущими при значенні $p < 0,05$.

За даними МРТ головного мозку у пацієнтів з мігренню гіперінтенсивні вогнища (ГІВ) відзначалися у 41,9% випадків, РПВР – у 32,2% випадків, РШС – у 29,0% випадків, РСАП – у 21,7% випадків. При зіставленні даних МРТ та

клінічних даних можна відзначити, що ознаки РПВР, РШС та РСАП були присутні у всіх пацієнтів із супутньою патологією (артеріальна гіпертензія, вегетативна дисфункція). Наявність ГІВ без присутності інших змін речовини була характерною для мігрени, не обтяженої іншою судинною патологією.

Наявність 2-3 вогнищ відзначалося 46,1% випадків загальної кількості пацієнтів із ГІВ, при цьому відзначалося переважання пацієнтів з мігренню з аурою (58,3%). У 21,1% було виявлено понад 3 вогнища.

За літературними даними вогнищеві зміни на МРТ при мігрени виявляються статистично частіше у порівнянні з людьми без головного болю [79, 186]. Гіперінтенсивні осередки на Т2-зважених зображеннях (ГІВ) виявляються частіше у пацієнтів із мігренню з аурою у порівнянні з мігренню без аури [296, 386]. Таким чином можна зробити висновок, що наявність гіперінтенсивних на Т2ВІ і, переважно, ізоінтенсивних на Т1ВІ вогнищ характерно для пацієнтів з мігренню. Відмінності між групами пацієнтів виявляються у більшій поширеності множинних вогнищ у пацієнтів з мігренню з аурою, що підтверджує відомі уявлення про прояви мігрени з аурою у формі цереброваскулярної патології з високим ризиком розвитку інсульту. Переважна локалізація вогнищ (лобова та скронева області в обох групах) загалом збігаються з тенденцією до локалізації больового синдрому. Розширення шлуночкової системи та субарахноїдальних просторів відзначається приблизно однаково і в обох групах і вказує на наявність супутньої патології (вегетативна дисфункція, артеріальна гіпертензія). Вищевказані томографічні ознаки можуть бути асоційовані з наявністю глімфатичної дисфункції [120, 382].

За даними функціональної рентгенографії шийного відділу хребта у пацієнтів із ЦГБ ознаки сходової нестабільності у ХРС С2-С6 були виявлені у 24,2% пацієнтів із ЦКА та у 20,0% пацієнтів із СБЛ, ізольована нестабільність у ХРС С3-С4 – у 31,9 % пацієнтів із ЦКА та у 26,7% пацієнтів із СБЛ. Основною рентгенологічною відмінністю між групами пацієнтів з ЦКА і СБЛ є більш висока розповсюдження СН у пацієнтів із ЦКА. При порівнянні груп

пацієнтів молодого та юнацького віку з ЦКА відзначався переважання аномалії Кіммерлі в групі пацієнтів молодого та нестабільності у пацієнтів юнацького віку. Нестабільність шийного відділу хребта у пацієнтів молодого віку з ЦКА частіше поєднувалася з аномалією Кіммерлі, а у пацієнтів юнацького віку з підвивихом атланта.

Показаний взаємозв'язок мігренозних нападів із змінами в хребетних артеріях - переважно з екстравазальною, як правило, вертебральною, компресією, а також з гіпоплазією при мігрени з аурою [329]. Механізм вертебральної компресії хребетних артерій об'єднує механізми виникнення головного болю при мігрени та ЦГБ, це підтверджується вираженою коморбідністю цих нозологічних одиниць [309]. У пацієнтів 2-ої групи зазначалося зниження швидкісних показників у ХА, зі збільшенням у цій групі значень RI, також у цій групі у більшості пацієнтів відзначалися асиметрії швидкості потоку (25-30%) у ХА. Показники Vs у пацієнтів 1 групи також виявилися підвищеними. Ці зміни швидкісних показників, можливо, пов'язані з більшою поширеністю звивистості та екстравазальної компресії ХА у пацієнтів з мігрению порівняно з КГ [63].

Нами виявлено значні відмінності від КГ у показниках швидкостей за СМА (коефіцієнт рангової кореляції Кендалла +0,9), при цьому найбільш показовою стала ТАМХ ($V_s - 112,8 \pm 11,4$ см/с, КГ - $101,2 \pm 10,9$ см/с; ТАМХ - $84,7 \pm 11,2$ см/с, КГ - $62,6 \pm 10,1$ см/с, $p < 0,05$; $V_d - 49,6 \pm 4,8$ см/с, КГ - $41,5 \pm 6,7$ см/с) виявлено достовірні відмінності від КГ у швидкісних показниках за ЗМА ($V_s - 81,4 \pm 6,8$ см/с, КГ - $69,3 \pm 9,1$ см/с; ТАМХ - $59,6 \pm 6,8$ см/с, КГ - $36,5 \pm 5,7$ см/с, $p < 0,05$; $V_d - 37,9 \pm 5,4$ см/с, КГ - $30,2 \pm 4,8$ см/с). Швидкості потоку в ХА та ОА перевищували аналогічні показники в КГ, при цьому дані відмінності не були достовірними і були виражені меншою мірою, ніж зміни до СМА та ЗМА (коефіцієнт рангової кореляції Кендалла -0,7).

Найбільш показовими в контексті відмінностей були дані індексів у СМА у пацієнтів 2-ої групи ($PI - 1,03 \pm 0,06$, КГ - $0,89 \pm 0,06$, $p < 0,05$; $RI - 0,79 \pm 0,04$, КГ $0,69 \pm 0,07$). Дані зміни поряд зі зниженням швидкості потоку в

СМА відповідають патерну утрудненої перфузії, характерному для пацієнтів з мігренню з ауурою.

Найбільш показовими були зміни гемодинаміки в СМА, які виявлялися патерном надмірної перфузії та характеризувались посиленням ЛШК у СМА у пацієнтів 1-ої групи та патерном утрудненої перфузії у СМА у пацієнтів 2-ої групи. Також характерною була надмірна перфузія у ЗМА у пацієнтів обох груп.

У 1 клінічній групі швидкісні показники в СМА у випробовуваних з одиничними осередками суттєво не відрізнялися від даних КГ ($63,9 \pm 8,4$ см/с, КГ - $62,6 \pm 10,1$ см/с), зі збільшенням кількості вогнищ прогресивно збільшувалися ($77,6 \pm 10,8$ см/с, $p < 0,05$ та $88,3 \pm 9,7$ см/с, $p < 0,05$ відповідно).

Швидкість потоку в ЗМА у пацієнтів 1-ої групи була посилена у всіх підгрупах, з максимальною вираженістю у пацієнтів з наявністю 3-х та більше вогнищ ($55,1 \pm 5,2$ см/с, $p < 0,05$; $58,3 \pm 6,9$ см/с, $p < 0,05$; $62,8 \pm 5,8$ см/с $p < 0,01$ відповідно; КГ $36,5 \pm 5,7$ см/с), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$.

Швидкість потоку в ЗМА у пацієнтів 2-ої групи була посилена у всіх підгрупах (коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $-0,8$), аналогічно з 1-ою групою ($49,5 \pm 4,3$ см/с, $p < 0,05$; $48,2 \pm 5,6$ см/с, $p < 0,05$; $48,6 \pm 5,4$ см/с, $p < 0,05$ відповідно; КГ $36,5 \pm 5,7$ см/с). Пульсаційний індекс у СМА був підвищений у всіх підгрупах, з максимальною вираженістю в підгрупі більш ніж з трьома осередками ($0,94 \pm 0,04$, $0,92 \pm 0,05$, $1,06 \pm 0,05$ см/с, $p < 0,05$ відповідно; КГ $0,78 \pm 0,06$ см/с).

Таким чином, найважливішими гемодинамічними патернами у пацієнтів з мігренню є надмірна перфузія в середніх і задніх мозкових артеріях при мігрені без аури та утруднена перфузія при мігрені з ауурою в середніх мозкових артеріях. Це збігається з даними інших авторів [63, 383]. Наші дослідження доводять, що ці зміни в найбільшому ступені були виражені у пацієнтів, які мають за даними МРТ 2–3 або більше вогнищ гіперінтенсивних на T2WI та переважно ізоінтенсивних на T1WI.

Найбільш значні відмінності від КГ відзначалися у ВОВ ($19,6 \pm 3,4$ см/с, КГ - $10,2 \pm 3,4$ см/с; $p < 0,05$), а також у БВ ($29,8 \pm 3,3$ см/с, КГ - $18,4 \pm 4,6$ см/с; $p < 0,05$). Нами виявлено значні відмінності від КГ у показниках швидкостей по ВОВ ($22,4 \pm 5,5$ см/с, КГ - $10,2 \pm 3,4$ см/с; $p < 0,05$) та по БВ ($28,5 \pm 5,2$ см/с, КГ - $18,4 \pm 4,6$ см/с; $p < 0,05$).

У пацієнтів 1-ої групи показники $KpCO_2$ були достовірно підвищені порівняно з КГ ($1,39 \pm 0,05$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$), показники KpO_2 також перевищували нормативні, але у меншою мірою, ніж дані $KpCO_2$ ($0,46 \pm 0,07$, КГ - $0,36 \pm 0,03$). Значення КО у 1-й групі були суттєво підвищені ($1,52 \pm 0,05$, КГ - $1,4 \pm 0,05$; $p < 0,05$). Найбільш значущою для пацієнтів 1-ої групи виявилася реакція на фотостимуляцію ($1,39 \pm 0,07$, КГ - $1,2 \pm 0,05$; $p < 0,05$), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$.

У 2-й групі показники $KpCO_2$ були підвищені порівняно з КГ, але дещо меншою мірою, ніж у 1-й групі ($1,37 \pm 0,04$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,8$. Зазначалося достовірне підвищення індексу KpO_2 порівняно з КГ ($0,51 \pm 0,06$, КГ - $0,36 \pm 0,03$). Реактивність на орто - та антиортостатичні навантаження аналогічно показникам 1-ої групи перевищувала показники КГ, з більшою вираженістю в даних $KpOH$ ($KpOH$ - $0,18 \pm 0,03$, КГ - $0,13 \pm 0,03$; AON - $1,16 \pm 0,03$, КГ - $1,15 \pm 0,03$). Найбільш значущим було перевищення показників $KpNH$ порівняно з нормативними ($0,26 \pm 0,04$, КГ - $0,16 \pm 0,04$). Показники КО у 2-й групі були значно підвищені як у порівнянні з 1-ю групою, так і в порівнянні з КГ ($1,58 \pm 0,04$, КГ - $1,4 \pm 0,05$; $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ої групи реакція на фотостимуляцію перевищувала нормативну, але за ступенем перевищення поступалася 1-й групі ($1,32 \pm 0,07$, КГ - $1,2 \pm 0,05$; $p < 0,05$), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,7$.

Пацієнти 1-ої та 2-ої груп демонстрували гіперреактивність на CO_2 - навантаження ($1,39 \pm 0,05$ та $1,37 \pm 0,04$ відповідно, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ої групи відзначалася виражена гіперреактивність на O_2 - навантаження ($0,51 \pm 0,06$, КГ - $0,36 \pm 0,03$; $p < 0,05$), що свідчить про

вазоконстрикторний характер судинних реакцій. В обох клінічних групах відзначалася трохи посилена відповідь на ортостатичну навантаження ($0,16 \pm 0,04$ та $0,18 \pm 0,03$ відповідно, КГ – $0,13 \pm 0,03$). Також у пацієнтів з мігренню відзначалося достовірне зростання показників КрФНТ, більш виражене у піддослідних 2 клінічної групи ($0,21 \pm 0,03$ та $0,26 \pm 0,04$ відповідно; КГ – $0,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Значення КО були підвищені в обох клінічних групах, з значним переважанням у пацієнтів 2-ої групи ($1,58 \pm 0,04$; КГ $-1,4 \pm 0,05$; $p < 0,05$). В обох клінічних групах були достовірно підвищені значення КФР, дані зміни були більш характерними для пацієнтів 1-ої групи ($1,39 \pm 0,07$ та $1,35 \pm 0,05$ відповідно; КГ $-1,2 \pm 0,05$; $p < 0,05$), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$.

Загалом для пацієнтів 1-ої групи була характерна гіпореактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне навантаження, як ознака первинної венозної ангіодистонії, а також гіперреактивність на антиортостатичне навантаження ПС і БВ, що може свідчити на користь дисфункції нейрогенного контуру регуляції. У пацієнтів 2-ої групи відзначалася поєднана гіперреактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне та антиортостатичне навантаження, ймовірно, внаслідок дисфункції нейрогенного контуру судинної регуляції.

Таким чином, для пацієнтів з мігренню характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, а також у ряді випадків гіпоплазії хребетної артерії у групі пацієнтів з мігренню з аурою. У пацієнтів з мігренню з аурою зазначалося зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА. Швидкісні параметри та показники RI в ЗСА були злегка знижено в обох групах, що, ймовірно, пов'язано з їх розширенням у момент нападу та післяприступному періоді. Нашими дослідженнями підтверджено, що найважливішими гемодинамічними патернами у пацієнтів з мігренню є надмірна перфузія в середніх і задніх мозкових артеріях при мігрені без аури та утруднена перфузія при мігрені з аурою в середніх мозкових артеріях [389]. Дані зміни в найбільшій ступені були виражені у пацієнтів, що мають за даними МРТ 2-3 або більше гіперінтенсивних на T2ВІ

та переважно ізоінтенсивними на Т1ВІ вогнищ. Церебральні венозні гемодинамічні зміни у пацієнтів з мігренню в міжнападному періоді проявляються у вигляді порушень церебрального венозного кровотоку у верхньоочних венах, базальних венах Розенталя і прямому синусі, більш виражених у групі мігрени з аурою [306]. Характерною для обох клінічних груп була гіперреактивність по всіх контурах регуляції, більш показова метаболічному контуру. Відповідь на тести з CO₂ та фотореактивністю була більш виражена у пацієнтів з мігрень без аури. Пацієнти з мігренню з аурою демонстрували гіперреактивність на пробу з O₂, що відображає схильність гіперконстрикції, на каротидний компресійний тест, що відображає гіпертонус резистивних судин, а також на нітрогліцериновий тест, що відображає стан міогенного механізму судинної регуляції. Використання нами нітрогліцеринового функціонального тесту співвідноситься з дослідженнями, які продемонстрували ініціацію даним препаратом виникнення пульсуючого головного болю в експериментальній моделі мігрени [227, 376]. Незначна гіперреактивність на ортостатичну навантаження обох групах показує зацікавленість нейрогенної ланки регуляції. Загалом для пацієнтів з мігренню без аури характерна гіпореактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне навантаження, як ознака первинної венозної ангіодистонії, а також гіперреактивність на антиортостатичне навантаження ПС і БВ, як ознака дисфункції нейрогенного контуру регуляції. У пацієнтів з мігренню з аурою спостерігається гіперреактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне та антиортостатичне навантаження, що також відображає дисфункцію нейрогенного контуру судинної регуляції. Гемодинамічною особливістю мігрени з аурою є наявність вазоконстрикторних реакцій та фонового гіпертонусу резистивних судин.

У пацієнтів з ГБН в цілому не виявлялося значущих змін до магістральних артеріях голови. Дані зміни переважно виявлялися в всіх групах у поодиноких випадках. Звертає на себе увага наявність ознак екстравазальної компресії хребетних артерій во всіх клінічних групах (1 група – 5,9%, 2 група

–7,8%, 3 група – 12,9%). Дана закономірність підтверджує взаємозв'язок розвитку ГБН з вертебральною патологією, яка спостерігається у ряді клінічних випадків. У всіх клінічних групах зазначалося зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА ($41,3 \pm 10,2$ см/с у пацієнтів із НЕГБН, $33,4 \pm 8,1$ см/с у пацієнтів із ЧЕГБН, $32,2 \pm 7,6$ см/с у пацієнтів з ХГБН, $47,8 \pm 10,4$ см/с КГ). Дані зміни швидкісних показників, можливо, мають взаємозв'язок з екстравазальним компресією ХА у пацієнтів із ГБН. Показники ТАМХ у ХА у пацієнтів із НЕГБН були посилені ($41,2 \pm 7,2$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с). У пацієнтів з ЧЕГБН відзначалося підвищення показників швидкості потоку за СМА ($73,3 \pm 7,1$ см/с, КГ - $62,6 \pm 10,1$ см/с); Vd – $43,9 \pm 6,6$ см/с, КГ – $41,5 \pm 6,7$ см/с) та ХА ($42,1 \pm 5,3$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с).

Показники ТАМХ у СМА у пацієнтів з ХГБН були посилені переважно порівняно з іншими групами ($79,2 \pm 6,1$ см/с, КГ - $62,6 \pm 10,1$ см/с; $p < 0,05$). Також було посилено швидкість потоку в ХА ($42,5 \pm 6,2$ см/с, КГ - $34,7 \pm 9,1$ см/с). Значення PI і RI були підвищені в СМА і ХА, при цьому у пацієнтів 3-й групі підвищення PI було достовірним ($1,09 \pm 0,05$, КГ - $0,89 \pm 0,06$, $p < 0,05$). Підвищення індексів периферичного опору асоціюється з гіперконстрикторною судинною реакцією у пацієнтів із ГБН [86].

У пацієнтів із ГБН та супутніми протрузіями і грижами ШВХ спостерігається посилення швидкості потоку в ХА у всіх групах. Найбільш значуще посилення швидкості потоку в ХА відзначалося в групі з ХГБН ($52,2 \pm 7,4$ см/с за протрузії; $54,6 \pm 6,5$ см/с за грижі; КГ $36,5 \pm 5,7$ см/с; $p < 0,05$). Ці зміни дозволяють зробити висновок, що хронізація ГБН має зв'язок з вертебральною іритацією ХА.

Показники швидкості БВ у пацієнтів з НЕГБН достовірно перевищували нормативні ($24,3 \pm 3,5$ см/с, КГ - $18,4 \pm 4,6$ см/с; $p < 0,05$). У цій групі швидкість потоку ПС була злегка підвищена ($28,4 \pm 5,1$ см/с, КГ - $25,2 \pm 4,2$ см/с). У пацієнтів із ЧЕГБН ($33,6 \pm 3,4$ см/с; КГ – $25,2 \pm 4,2$ см/с; $p < 0,05$). і ХГБН ($34,3 \pm 4,1$ см/с; КГ - $25,2 \pm 4,2$ см/с; $p < 0,05$) показники Vx достовірно перевищувала показники КГ. Також у пацієнтів з ЧЕГБН ($25,5 \pm 4,1$ см/с; КГ – $25,2 \pm 4,2$ см/с;

$p < 0,05$) і ХГБН ($27,3 \pm 3,2$ см/с; КГ - $25,2 \pm 4,2$ см/с; $p < 0,05$) відзначалося достовірне посилення потоку БВ. Найбільш демонстративними у контексті відмінностей між пацієнтами з мігренню та КГ з'явилися показники V_{\max} по БВ у всіх 3-х групах та за ПС у 2-й та 3-й групах. Можна констатувати, що у пацієнтів з ГБН мають місце ознаки церебральної венозної дисциркуляції за БВ та ПС, які більшою мірою виявляються у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН.

У групі з НЕГБН показники $KpCO_2$ були достовірно підвищені порівняно з КГ ($1,37 \pm 0,04$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

У пацієнтів із ЧЕГБН спостерігалось значне підвищення показників $KpCO_2$ ($1,43 \pm 0,05$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Показники KpO_2 виявилися трохи зниженими ($0,31 \pm 0,04$, КГ - $0,36 \pm 0,03$). У пацієнтів з ХГБН значення $KpCO_2$ були достовірно підвищені ($1,39 \pm 0,03$, КГ - $1,28 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Зберігається тенденція до зниження значень KpO_2 ($0,3 \pm 0,05$, КГ - $0,36 \pm 0,03$) та підвищення значень $KpOH$ ($0,19 \pm 0,03$, КГ - $0,13 \pm 0,03$).

Показники $KpФМТ$ ($1,27 \pm 0,03$, КГ - $1,18 \pm 0,06$; $p < 0,05$) достовірно перевищували показники КГ, як ознака напруги вазодилаторного механізму регуляції, що проявляється, починаючи з клінічно малозначимих форм ГБН. Гіпореактивна відповідь на O_2 -навантаження спостерігалася у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН порівняно з пацієнтами КГ. Дані зміни, мабуть, пов'язані з напругою вазодилаторних механізмів, а також з виснаженням резерву вазоконстрикції, що найбільше виявляється у процесі хронізації головного болю. Дані показники не знижено у пацієнтів з НЕГБН, що доводить збереження регуляції вазоконстрикції в даній клінічній групі. Реактивність на ОН не змінювалася у пацієнтів з НЕГБН, була незначно підвищена у групі пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН. Відповідь на ФНТ загалом не перевищувала показники КГ, лише у пацієнтів з ЧЕГБН була трохи підвищена, що також можна пояснити напругою вазоконстрикційних механізмів у процесі хронізації головного болю. Показники $KpФМТ$ були підвищено во всіх клінічних групах, з максимальною вираженістю у пацієнтів з ХГБН. При дослідженні реактивності на АОН, каротидний компресійний тест та

фотостимуляцію суттєвих відмінностей від показників КГ у пацієнтів із ГБН не було.

Результати проведених досліджень дозволяють припустити, що провідну роль у патогенезі ауторегуляторних порушень при ГБН грає гуморально-метаболический контур. Як видно з наведених даних, проведення ФМТ, що моделює відповідь церебральних механізмів реактивності на механічну напругу, стало найбільш інформативним методом детекції ауторегуляторних порушень у всіх клінічних групах. Нами доведено доцільність використання ФМТ не тільки в діагностиці судинних захворювань [372], а також у обстеженні пацієнтів з болем голови. Дослідження показали напруженість цього контуру при оцінці ФМТ навіть у пацієнтів з НЕГБН, які значною мірою вважають себе здоровими та рідко звертаються за спеціалізованою допомогою щодо цефалгічного синдрому. Також пацієнти з НЕГБН показували легку гіперреактивність на CO_2 -навантаження, що підтверджує постулат про напруженість гуморально-метаболического контуру та дозволяє рекомендувати застосування ФМТ та CO_2 -тесту у пацієнтів з незначними проявами цефалгічного синдрому. Оцінювання регуляторної відповіді на дихальні навантаження дозволяє виділити провідні патерни реактивності при різних варіантах ГБН – напруга вазодилаторного механізму при ЕГБН та виснаження вазоконстрикторного механізму при ХГБН. Участь нейрогенного регуляторного механізму, що визначається гіперреактивністю на ОН, доводить поліфакторний характер змін при ГБН, пов'язаних з дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур [345, 400].

Нами вперше було застосовано комбіноване оцінювання венозної регуляції в ПС та БВ при CO_2 -навантаженні, ОН та АОН у пацієнтів з ГБН. Цей вид реактивності використовувався в поодиноких дослідженнях.

Реактивність церебральних вен у здорових має односпрямовану реакцію з аналогічною пробою в СМА, при цьому посилення швидкості венозного кровотоку не менше ніж у 1.5 разів перевищує аналогічні показники для СМА.

Збільшення концентрації CO_2 в крові, за рахунок безпосереднього подразнення рецепторних зон, викликає підвищення тонуусу венозних структур та збільшує венозний відтік, запобігаючи гіперемії мозку у зазначених умовах.

У групі з НЕГБН показники КрпсАОН ($1,35 \pm 0,03$, КГ - $1,31 \pm 0,04$) та КрбвАОН ($1,32 \pm 0,04$, КГ - $1,29 \pm 0,05$; $p < 0,05$) були злегка підвищені в порівнянні з КГ (коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$). При ХГБН спостерігалися більш виражені зміни венозної церебральної реактивності. Показники КрпсCO_2 ($1,34 \pm 0,06$, КГ - $1,5 \pm 0,06$; $p < 0,05$) та КрбвO_2 ($1,36 \pm 0,05$, КГ - $1,47 \pm 0,03$; $p < 0,05$) були достовірно знижені, КрпсОН ($0,39 \pm 0,03$, КГ - $0,29 \pm 0,05$; $p < 0,05$) та КрбвОН ($0,36 \pm 0,04$, КГ - $0,28 \pm 0,05$) були підсилені.

Загалом показники КрпсCO_2 та КрбвCO_2 у групах з НЕГБН та ЧЕГБН суттєво не відрізнялися від КГ, у групі пацієнтів з ХГБН відзначається достовірне зниження КрпсCO_2 та КрбвCO_2 . Можна припустити, що подібні зміни у пацієнтів з ХГБН пов'язані з виснаженням механізмів констрикторних регуляції церебрального венозного кровотоку. КрпсОН був злегка підвищений у групах пацієнтів із НЕГБН та ЧЕГБН, значне підвищення відзначалося у групі пацієнтів із ХГБН. КрбвОН був підвищений лише у пацієнтів із ХГБН. Антиортостатична навантаження показало практично рівнозначне підвищення КрпсАОН та КрбвАОН у всіх клінічних групах. Антиортостатичне навантаження, яке давно застосовується у функціональній доплерографії, відображає схильність до венозної гіпертензії у субклінічних стадіях церебральної венозної дисциркуляції [381]. У контексті даного дослідження солідарна гіперреактивність на орто- та антиортостатичне навантаження в БВ та ПС може бути індикатором нейрогенної дизрегуляції у даній категорії пацієнтів.

Ці показники свідчать про порушення нейрогенних механізмів регуляції венозного кровотоку. При цьому гіперреактивність на ОН, значно виражена у пацієнтів з ХГБН, більшою мірою свідчить про дисфункцію вегетативних механізмів регуляції, тоді як реактивність на АОН, однаково незначно

виражена у всіх клінічних групах, відображає схильність до венозної гіпертензії.

Таким чином, для пацієнтів з ГБН характерна тенденція до зниження швидкісних показників в екстракраніальних сегментах ХА, можливо пов'язана з наявністю екстравазальних компресій хребетних артерій у ряду пацієнтів. Особливістю гемодинаміки в інтракраніальних артеріях у пацієнтів з ГБН були патерни надмірної перфузії для СМА, найбільш виражені в групі пацієнтів з ХГБН, а також, меншою мірою, ХА. Ознаки вертебральної ірритації ХА частіше спостерігаються у пацієнтів із ХГБН. У більшості пацієнтів з ГБН відзначаються ознаки венозної дисгемії у вигляді посилення відтоку ПС та БВ. Гіперреактивність на CO_2 -навантаження та функціональний метаболічний тест характерна для пацієнтів як з епізодичними, так і з хронічними ГБН, і відображає напругу метаболічного контуру регуляції мозкового кровотоку. У групі пацієнтів з ХГБН переважає гіпореактивність на гіпервентиляційне навантаження, що відображає виснаження резерву вазоконстрикції. Для пацієнтів з частими епізодичними ГБН характерна гіперреактивність на гіперкапнічне та ортостатичне навантаження, ймовірно, пов'язана з напругою гуморально-метаболічної та нейрогенної ланок регуляції. Проведення ФМТ, що моделює відповідь церебральних механізмів реактивності на механічну напругу, стало найбільш інформативним методом детекції ауторегуляторних порушень у всіх клінічних групах, особливо у пацієнтів з нечастими епізодичними ГБН. Пацієнти з ГБН демонструють схожу з групою мігрени гіперреактивність на CO_2 -навантаження та АОН, а також схожу з ЦГБ гіперреактивність на ФМТ, що доводить поліфакторний характер змін при ГБН, пов'язаних із дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур.

Помірна церебральна венозна гіперреактивність на АОН у всіх клінічних групах відображає схильність до венозної гіпертензії в субклінічних стадіях церебральної венозної дисциркуляції.

Ознаки екстравазальної компресії хребетних артерій виявлялися у 45,1% пацієнтів із ЦКА та у 40,6% пацієнтів із СБЛ. Приблизно рівна ступінь виявлення даної патології в обох групах дозволяє припустити, що вертеброгенний цефалгічний синдром може бути певним індикатором вертебрального синдрому хребетної артерії [352]. Звертає на себе увага переважання патологічної звивистості хребетних артерій у пацієнтів із СБЛ порівняно з ЦКА (7,8% та 4,8%), а також аналогічна картина поширеності гіпоплазії хребетних артерій (15,6% та 8,5%). Дана закономірність характеризує взаємозв'язок синдрому Барре-Льєсу з порушенням структури хребетних артерій і, відповідно, екстравазальний вплив на хребетне вегетативне сплетення.

У пацієнтів обох груп в екстракраніальних сегментах хребетних артерій виявилися зниженими як у групі з ЦКА ($40,1 \pm 12,6$ см/с; КГ - $47,8 \pm 10,4$ см/с), так і у групі з СБЛ ($36,4 \pm 9,5$ см/с); КГ - $47,8 \pm 10,4$ см/с). Також у пацієнтів з ЦКА ($0,69 \pm 0,06$; КГ - $0,65 \pm 0,06$) та з СБЛ ($0,77 \pm 0,05$; КГ - $0,65 \pm 0,06$; $p < 0,05$) виявилися підвищеними індекси RI (коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$). Дані зміни можна пояснити значною поширеністю екстравазальної компресії, а також звивистості та гіпоплазії позачерепних відділів хребетних артерій у цій групі пацієнтів.

Таким чином для пацієнтів з ЦГБ характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, практично однаково у пацієнтів із ЦКА та СБЛ, у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією ХА, що спостерігаються у частини пацієнтів із СБЛ. Швидкісні параметри в обох групах були злегка знижені, а показники RI помірно підвищені, з акцентом у групі пацієнтів із СБЛ. Дані патерни визначаються структурними змінами в екстракраніальних сегментах ХА [100, 352].

У пацієнтів з ЦКА показники ТАМХ по ХА та ОА були достовірно підвищені (ХА – $49,1 \pm 5,3$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с, $p < 0,05$; ОА – $49,8 \pm 6,2$ см/с, КГ - $38,9 \pm 8,4$ см/с), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$. Показники кровотоку по ХА та ОА у пацієнтів з СБЛ також були достовірно

підвищені (ХА – $54,7 \pm 6,2$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с, $p < 0,05$; ОА – $48,5 \pm 4,4$ см/с, КГ - $38,9 \pm 8,4$ см/с) Відмінності швидкісних показників від КГ у пацієнтів із СБЛ були більш виражені в ХА, що узгоджується з уявленнями про патерн іритації ХА, як патогенетичний механізм розвитку СБЛ.

Спостерігалось зростання індексів периферичного опору в ЗМА, ХА та ОА в обох групах пацієнтів з ЦГБ, що корелює з підвищенням периферичного опору в екстракраніальних сегментах ХА та, ймовірно, має взаємозв'язок з аномаліями будови та перебігу ХА на шії у частини пацієнтів. У групі пацієнтів із ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазма в ОА і однієї ХА.

Швидкісні параметри ХВ і ПС були посилені у пацієнтів з ЦКА (ХВ - $27,8 \pm 3,2$ см/с; КГ - $20,3 \pm 4,1$ см/с; ПС - $32,3 \pm 3,6$ см/с, КГ - $25,2 \pm 4,2$ см/с).

У пацієнтів 2-ої групи відзначалося достовірне посилення кровотоку за ХВ. ($38,3 \pm 6,5$ см/с; КГ – $20,3 \pm 4,1$ см/с; $p < 0,05$) та по ПС ($39,1 \pm 6,4$ см/с; КГ – $25,2 \pm 4,2$ см/с; $p < 0,05$), коефіцієнт рангової кореляції Кендалла $+0,9$.

Таким чином, головний біль при синдромі Барре-Льєу переважно пов'язаний з венозною дисциркуляцією в ХВ і ПС.

Значення KrO_2 у пацієнтів із ЦКА були трохи знижені порівняно з КГ ($0,32 \pm 0,04$, КГ – $0,36 \pm 0,03$). Відзначалася гіперреактивність на ОН ($0,22 \pm 0,04$, КГ – $0,13 \pm 0,03$; $p < 0,05$) та ФМТ ($1,28 \pm 0,03$, КГ – $1,18 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Також відзначалося достовірне підвищення реактивності на ротаційні навантаження (ІрлпРП - $1,25 \pm 0,06$, КГ - $1,18 \pm 0,03$; ІрспРП - $1,33 \pm 0,06$, КГ - $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Відповідь на ротаційні навантаження стала найбільш значущим патерном для пацієнтів 1-ої групи.

У групі пацієнтів із СБЛ зниження відповіді на O_2 -навантаження корелювало з показниками 1-ої групи ($0,31 \pm 0,05$, КГ – $0,36 \pm 0,03$). Також показники гіперреактивності на ОН ($0,21 \pm 0,03$, КГ – $0,13 \pm 0,03$), ФМТ ($1,25 \pm 0,03$, КГ – $1,18 \pm 0,06$), КрзрРП ($1,32 \pm 0,07$, КГ – $1,16 \pm 0,04$, $p < 0,05$) були близькі до результатів 1-ої групи. Відзначається значна гіперреактивність на

ротацію вліво-вправо, що перевищує таку в 1-й групі (ІрзрРП — $1,28 \pm 0,04$, КГ — $1,18 \pm 0,03$; $p < 0,05$).

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок про схожість ауторегуляторних реакцій у пацієнтів з ЦКА та СБЛ. Загальним для пацієнтів обох груп була гіпорективність на O_2 -навантаження, що відображає виснаження вазоконстрикторного механізму ауторегуляції. Гіперреактивність на ОН демонструє зацікавленість нейрогенної ланки цереброваскулярної реактивності. Гіперреактивність на ФМТ, що є відображенням метаболічної ланки ауторегуляції, аналогічна відповіді, яка спостерігається у пацієнтів з ГБН та демонструє подібність регуляторних патофізіологічних механізмів при обох видах головного болю. Найбільш демонстративною ауторегуляторною відповіддю стала гіперреактивність на ротаційні навантаження в обох групах. Дана відповідь була більше виражена у пацієнтів із СБЛ у відповідь на пробу з поворотами голови вліво-вправо.

При ортостатичній пробі в ХВ у групі пацієнтів із ЦКА та СБЛ відзначалася гіпорективність порівняно з КГ (1-а група – $1,53 \pm 0,06$, КГ – $1,88 \pm 0,06$, $p < 0,05$; 2-а група – $1,66 \pm 0,05$, КГ – $1,88 \pm 0,06$, $p < 0,05$). Гіпорективність була більш виражена у пацієнтів із ЦКА.

Аналіз церебральної венозної реактивності показав, що проведення АОН демонструвало гіпорективність у ХВ (ЦКА – $0,19 \pm 0,05$, КГ – $-0,27 \pm 0,04$; СБЛ – $0,20 \pm 0,04$, КГ – $-0,27 \pm 0,04$). Відповідь на АОН у БВ дещо перевищувала показники КГ і була схожа в обох групах (ЦКА – $1,36 \pm 0,05$, КГ – $-0,29 \pm 0,05$; СБЛ – $1,34 \pm 0,06$, КГ – $-0,29 \pm 0,05$). Значна гіперреактивність на АОН відзначалася в ПС (ЦКА – $1,46 \pm 0,04$, КГ – $-1,31 \pm 0,04$, $p < 0,05$; СБЛ – $1,48 \pm 0,03$, КГ – $-1,31 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

Аналіз показників реактивності на статичні навантаження при ЦГБ продемонстрував гіпорективність на ОН та АОН у ХВ як провідний ауторегуляторний патерн при даному виді головного болю. Достовірна гіперреактивність на АОН в обох групах спостерігалася у ПС. Дані показники

свідчать про порушення механізмів регуляції венозного кровотоку, переважно за нейрогенним контуром.

Аналіз гемодинамічних показників у пацієнтів із ЦГБ залежно від характеру структурних змін ШВХ показав значне перевищення показників швидкості потоку в ХА над КГ у пацієнтів із СН (ЦКА – $50,4 \pm 6,2$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с, $p < 0,05$; СБЛ – $49,2 \pm 4,4$ см/с, КГ – $34,7 \pm 9,1$ см/с, $p < 0,05$). При ІН спостерігалася посилення швидкості кровотоку в ХА, з незначним переважанням у пацієнтів із СБЛ. Дані швидкостей у пацієнтів із АК були незначно підвищені.

У клінічній підгрупі пацієнтів зі СН відзначалася виражена гіперреаактивність на функціональні навантаження з розгинанням та згинанням (ЦКА – $1,31 \pm 0,06$, КГ – $1,16 \pm 0,04$; СБЛ – $1,29 \pm 0,05$, КГ – $1,16 \pm 0,04$; $p < 0,05$), і, меншою мірою, на ротацію вправо і вліво (ЦКА – $1,27 \pm 0,05$, КГ – $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$; СБЛ – $1,26 \pm 0,03$, КГ – $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$). У пацієнтів з ІН переважала гіперреаактивність на функціональні навантаження з ротацією вправо та вліво (ЦКА – $1,28 \pm 0,06$, КГ – $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$; СБЛ – $1,29 \pm 0,05$, КГ – $1,18 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Показники реактивності на згинання і розгинання перевищували референтні але не були достовірно значущі. У групі з АК спостерігалася легка гіперреаактивність на функціональні навантаження з розгинанням та згинанням при відносній нормореактивності на ротацію вправо та вліво. У цілому нині реактивність на РП залежно від характеру вертебральної патології мала такі закономірності. У всіх пацієнтів зі сховою нестабільністю відзначалася гіперреаактивність на проби зі згинанням та розгинанням, а також на ротаційні навантаження. Дані зміни поєднувалися здебільшого з вазоспазмом в обох ХА або локальним вазоспазмом в одній ХА і в ОА. При ізольованій нестабільності гіперреаактивність відзначалася при ротаційних навантаженнях та частіше поєднувалася з наявністю вазоспазму в одній ХА. У пацієнтів з аномалією Кіммерлі переважала гіперреаактивність на проби зі згинанням та розгинанням без істотних змін вертебральної гемодинаміки.

Таким чином для пацієнтів з ЦГБ характерна наявність екстравазальних компресій хребетних артерій, практично однаково у пацієнтів із ЦКА та СБЛ, у поєднанні з звивистістю та гіпоплазією ХА, що спостерігаються у частини пацієнтів із СБЛ. Швидкісні параметри в обох групах були злегка знижені, а показники RI - помірно підвищені, з акцентом у групі пацієнтів із СБЛ. Дані патерни визначаються структурними змінами в екстракраніальних сегментах ХА. У групі пацієнтів із ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків зумовлювалося вазоспазмом в одній ХА, а також поєднанням вазоспазма в ОА і однієї ХА. Отримано дані про наявність доплерографічних ознак церебральної венозної дисгемії у більшості пацієнтів з ЦГБ. Найбільш інформативними виявились показники кровотоку у ХВ. Головний біль при СБЛ переважно пов'язаний з венозною дисциркуляцією в ХВ і ПС. Гіперреактивність на функціональні проби з ротацією, згинанням та розгинанням шийного відділу хребта є найважливішим доплерографічним критерієм цервікогенного головного болю та корелює з наявністю нестабільності шийного відділу хребта.

Даний патерн був більш виражений у пацієнтів із СБЛ у відповідь на пробу з поворотами голови вліво-вправо. Продемонстровано схожість ауторегуляторних реакцій у пацієнтів з ЦКА та СБЛ. Загальним для пацієнтів обох груп була гіпорективність на O_2 -навантаження, що відображає виснаження вазоконстрикторного механізму ауторегуляції. Гіперреактивність на ОН демонструє зацікавленість нейрогенної ланки цереброваскулярної реактивності. Гіперреактивність на ФМТ, що є відображенням метаболічної ланки ауторегуляції, аналогічна відповіді, яка спостерігається у пацієнтів з ГБН та демонструє подібність регуляторних патофізіологічних механізмів при обох видах головного болю. Аналіз показників реактивності венозного кровотоку на статичні навантаження при ЦГБ продемонстрував гіпорективність на ОН та АОН у ХВ, як ведучий ауторегуляторний патерн при цьому вигляді головного болю. Гіперреактивність на АОН в обох групах зустрічалася у ПС. Дані показники свідчать про порушення механізмів

регуляції венозного кровотоку, переважно, за нейрогенним контуром. У всіх пацієнтів зі сходою нестабільністю відзначалася гіперреактивність на проби зі згинання та розгинання, а також на ротаційні навантаження. Дані зміни поєднувалися у більшості випадків з вазоспазмом в обох ХА або локальним вазоспазмом в одній ХА та в ОА. При ізольованій нестабільності гіперреактивність відзначалася при ротаційних навантаженнях та частіше поєднувалася з наявністю вазоспазму в одній ХА. У пацієнтів із аномалією Кіммерлі переважала гіперреактивність на проби зі згинання та розгинання без істотних змін вертебральної гемодинаміки.

Нами розроблено діагностичний алгоритм головного болю на основі даних транскраніального дуплексного сканування (табл. 10.1).

Таблиця 10.1

**Діагностичний алгоритм головного болю на основі
доплерографічних патернів**

	М	ГБН	ЦГБ
TAMX CMA > 70 см/с	+		
TAMX ХА > 50 см/с			+
Vmax BOB > 20 см/с	+		
Vmax BB > 30 см/с	+	+	
Vmax ПС > 35 см/с		+	+
Vmax ХВ > 30 см/с			+
KpCO ₂ > 1,4		+	
KpO ₂ > 0,4	+		
KpФНТ > 0,25	+		
KpФМТ > 1,25		+	+
KpпсАОН > 1,4		+	+
IpPI > 1,3			+

Проведено дослідження впливу методів лікування болю голови під доплерографічним контролем. На тлі проведених досліджень доведено наявність позитивного як клінічного так і гемодинамічного впливу топірамату у пацієнтів з мігренню. Під впливом препарату спостерігалось зниження частоти, тривалості та інтенсивності нападів, що співпадає з даними інших досліджень [23]. Судинний ефект препарату проявляв себе у зниженні спочатку підвищених швидкісних показників кровоплину у СМА. Препарат сприяв нормалізації цереброваскулярної гіперреактивності, переважно, на СО₂-тест у пацієнтів з мігренню з ауурою та на фотореактивний тест у пацієнтів з мігренню без аури. На наш погляд, як нормалізація змінених швидкісних показників, так і нормалізація реактивності судин на функціональні навантаження, пов'язані переважно зі впливом на гуморально-метаболический контур судинної регуляції шляхом реалізації механізмів активації ГАМК-рецепторів, інгібування збудливої глутаматергічної нейротрансмісії та блокади потенціал-залежних кальцієвих каналів L-типу. Комплексна дія фенібуту на різні патогенетичні ланки ГБН, визначає клінічну ефективність застосування препарату у даній категорії пацієнтів. За результатами проведених досліджень застосування фенібуту в лікуванні ГБН призводить до зниження показників частоти та інтенсивності болю, болючості перикраніальних м'язів, більш виражених у пацієнтів із ЧЕГБН [10]. Регулюючий вплив фенібуту на мозкову гемодинаміку проявляється у нормалізації змінених швидкісних показників потоку та коефіцієнтів цереброваскулярної реактивності, більш вираженої у пацієнтів з ЧЕГБН та ХГБН, що пов'язано зі значним активуючим ГАМК-ергічним та дофаміергічним впливом препарату на структурні утворення та функціональні системи головного мозку. Доведено позитивний вплив методу постізометричної релаксації на клінічний стан пацієнтів з цервікогенним головним болем. Ефективність методів мануального впливу на стан шийного відділу хребта було досліджено різними авторами [48, 93], проте в нашому дослідженні таку ефективність було підтверджено за допомогою

доплерівського методу. На тлі проведеного лікування відзначається зменшення інтенсивності та зниження частоти нападів головного болю у пацієнтів з ЦКА, зменшення частоти прийому анальгетиків та частковий регрес супутніх симптомів в обох клінічних групах. Позитивний ефект впливу ППР на стан церебральної гемодинаміки проявлявся у вигляді стабілізації змінених швидкісних показників кровотоку у хребетних та основній артеріях, більш виражений у пацієнтів з СБЛ. Нами вперше досліджений позитивний вплив мануального лікування на показники реактивності на ротаційні навантаження.

Проводилося динамічне спостереження характеристик болю голови та доплерографічних показників. Результати проведених досліджень демонструють зростання частоти та інтенсивності головного болю у пацієнтів ЦГБ на тлі коронавірусної інфекції та воєнного стану. Підсилення по ХА відзначалося в групах пацієнтів з М та ЦГБ. Ознаки зростання венозної дисциркуляції у вигляді підвищення V_{\max} у ХВ, БВ та ПС спостерігалися у всіх клінічних групах. Найбільш значущі зміни спостерігалися у ХВ та ПС у групі з ЦГБ. Також у пацієнтів з ЦГБ домінувало збільшення показників ФМТ. Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження у ПС, яка вказує на наявність субклінічної інтракраніальної гіпертензії венозного характеру спостерігалася у всіх клінічних групах, з акцентом в групі ЦГБ. В цілому Для пацієнтів з ЦГБ значущим було підсилення V_{\max} ХВ, підсилення ТАМХ ХА, підсилення V_{\max} ПС та підвищення $K_{\text{рпсАОН}}$.

Проводилося дослідження можливості корекції венозних порушень при цервікогенному головному болю у пацієнтів з хронізацією болю голови та погіршенням показників венозної гемодинаміки. Корекція венозних порушень у 23 пацієнтів з ЦГБ та явищами підсилення частоти та інтенсивності головного болю, підсилення V_{\max} по ХВ, БВ, ПС, а також підвищення $K_{\text{рпсАОН}}$ проводилася із застосуванням діосміну. На тлі лікування діосміном спостерігалася зниження інтенсивності ГБ за ВАШ, тенденція до нормалізації показників венозної гемодинаміки, більш виражена у ХВ, а також стабілізація

показників КрпсАОН. Отримані нами дані підтверджують положення дослідження М. М. Ороса зі співавт. [18] щодо ефективності діосміну в лікуванні венозної дисциркуляції за болю голови. Регрес венозної дисциркуляції на тлі лікування демонструє достовірність аналізу показників $V_{\text{тах}}$ церебральними венозними колекторами для визначення ступеня венозної дисфункції та контролю за ефективністю лікування порушень венозного відтоку.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове розв'язання важливої науково-практичної проблеми сучасної неврології — удосконалення діагностики та лікування пацієнтів з первинним та цервікогенним головним болем, що передбачає зіставлення показників дуплексного сканування магістральних артерій голови та шиї, транскраніального дуплексного сканування та транскраніальної доплерографії з функціональними навантаженнями.

1. Гемодинамічні зміни у пацієнтів з мігренню у міжнападному періоді характеризуються наступними доплерографічними патернами: вазоспастичні реакції у середніх та задніх мозкових артеріях, порушення церебрального венозного кровотоку у базальних венах Розенталя та прямому синусі (V_{\max} у БВ — $38,4 \pm 6,3$; V_{\max} в ПС — $39,1 \pm 5,3$ проти $18,4 \pm 4,6$ і $25,2 \pm 4,2$ у здорових осіб, $p < 0,05$). У пацієнтів з мігренню переважають ауторегуляторні порушення за метаболічним контуром, а також гіперреактивність на функціональний нітроглицериновий тест (КрФНТ $0,23 \pm 0,05$ проти $0,16 \pm 0,04$ у здорових осіб, $p < 0,05$), яку можна вважати специфічним патерном у пацієнтів з мігренню.

2. Для пацієнтів з мігренню без аури характерна надлишкова перфузія у середніх та задніх мозкових артеріях (ТАМХ у СМА — $84,7 \pm 11,2$ см/с проти $62,6 \pm 10,1$ см/с у здорових осіб, $p < 0,05$; ТАМХ у ЗМА — $59,6 \pm 6,8$ см/с проти $36,5 \pm 5,7$ см/с: $t = 16,02$; $p < 0,01$; $q < 0,01$; $g = 3,08$), гіпореактивність у ПС та БВ на гіперкапічне навантаження (КрСО₂ — $1,53 \pm 0,06$ проти $1,88 \pm 0,06$ у здорових осіб; усі $q < 0,01$) як ознака первинної венозної ангіодистонії, а також гіперреактивність на антиортостатичну пробу у ПС та БВ (КрпсАОН — $1,47 \pm 0,03$ проти $1,31 \pm 0,04$ у здорових осіб, $q < 0,01$; КрбвАОН — $1,36 \pm 0,05$ проти $1,29 \pm 0,05$, $q < 0,01$) як ознака субклінічної інтракраніальної гіпертензії.

3. При мігрені з ауурою характерними є ускладнена перфузія у середніх мозкових артеріях (ТАМХ СМА — $56,3 \pm 7,7$ см/с проти $84,7 \pm 11,2$ см/с у осіб з мігренню без аури і $62,6 \pm 10,1$ см/с у здорових осіб; усі $p < 0,05$), гіперреактивність на пробу з O_2 (Кр O_2 — $0,51 \pm 0,06$ проти $0,36 \pm 0,03$ у здорових осіб; $t = 17,09$; $q < 0,01$), яка відображає схильність до гіперконстрикції, та на каротидний компресійний тест ($1,58 \pm 0,04$ проти $1,40 \pm 0,05$ у здорових осіб; $t = 20,62$, $q < 0,01$; і проти осіб з мігренню без аури, $\Delta = 0,06$; $q < 0,01$), що свідчить про гіпертонус резистивних судин, а також на нітрогліцериновий тест (КрФНТ — $0,26 \pm 0,04$ проти $0,16 \pm 0,04$ у здорових осіб; $t = 13,10$, $q < 0,01$; і проти осіб з мігренню без аури, $\Delta = 0,05$; $q < 0,01$), який відображає функціональний стан міогенного механізму судинної регуляції. Характерною для даної групи була гіперреактивність у ПС та БВ на гіперкапнічне (Крпс CO_2 — $1,53 \pm 0,04$ проти $1,50 \pm 0,06$ у здорових осіб; $\Delta = +0,03$; $q < 0,01$; Крбв CO_2 — $1,51 \pm 0,04$ проти $1,47 \pm 0,03$ у здорових осіб, $q < 0,01$) та антиортостатичне (КрпсАОН — $1,48 \pm 0,03$ проти $1,31 \pm 0,04$ у здорових осіб; $q < 0,01$; $g \approx 0,65$) навантаження, що відображає дисфункцію нейрогенного контуру судинної регуляції. Гемодинамічною особливістю мігрені з ауурою є наявність вазоконстрикторних реакцій та фонового гіпертонусу резистивних судин.

4. Для пацієнтів з головним болем напруги характерна наявність церебральної венозної дисциркуляції у вигляді посилення швидкості венозного відтоку у прямому синусі та базальних венах Розенталя (у БВ — $35,6 \pm 3,6$ см/с та у ПС — $39,3 \pm 4,2$ см/с проти $18,4 \pm 4,6$ см/с і $25,2 \pm 4,2$ см/с у здорових осіб; всі $p < 0,05$), у поєднанні з вазоспастичними реакціями у середніх мозкових артеріях (РІ — $1,03 \pm 0,05$ проти $0,89 \pm 0,06$ у здорових осіб; $p < 0,05$).

5. Пацієнти з ГБН демонструють схожу з пацієнтами з мігренню гіперреактивність на CO_2 -навантаження (Крпс CO_2 — $1,53 \pm 0,04$ проти $1,50 \pm 0,06$ у здорових осіб, $q \approx 0,003$; Крбв CO_2 — $1,51 \pm 0,04$ проти

1,47 ± 0,03, $q < 0,01$) та АОН (КрпсАОН — 1,46 ± 0,03 проти 1,41 ± 0,05 при мігрени; $\Delta = +0,15$; $q \approx 0,016$; $g \approx 0,39$), а також схожу з ЦГБ гіперреактивність на ФМТ (підвищення КрФМТ до 1,25 ± 0,03 при ГБН та 1,25 ± 0,05 при ЦГБ проти 1,18 ± 0,04 в КГ; ANOVA $p = 0,34-0,98$; втім, порогово КрФМТ > 1,15 частіше при ГБН: 60,0 % проти 26,1 % при ЦГБ; RR = 2,30, $q = 0,047$), що доводить поліфакторний характер змін за ГБН, пов'язаних з дезадаптацією та дисфункціональними змінами вегетативних структур.

6. У пацієнтів з цервікогенним головним болем переважають регіонарні гемодинамічні порушення в судинах вертебро-базиллярного басейну: вазоспастичні патерни в артеріях основних (ТАМХ — 48,5 ± 4,4 проти 38,9 ± 8,4 у здорових осіб, усі $q < 0,01$; $g \approx 1,74-1,98$) та хребетних V4 (ТАМХ — 54,7 ± 6,2 см/с проти 36,7 ± 9,1 см/с; $q < 0,01$; $g \approx 1,8-2,4$; також Vs — 80,2 ± 6,8 см/с проти 63,1 ± 9,1 см/с; $q < 0,01$), порушення венозного відтоку в системі хребетних вен (V_{\max} 36,1 ± 3,2 см/с проти 20,3 ± 4,1, $p < 0,05$).

7. Гіперреактивність на функціональні проби з ротацією (ІрлпРП — 1,25 ± 0,06 проти 1,18 ± 0,03 у здорових осіб, $p < 0,05$), згинанням та розгинанням шийного відділу хребта (ІрзрРП — 1,33 ± 0,06 проти 1,16 ± 0,04 у здорових осіб, $p < 0,05$) є найважливішим доплерографічним критерієм цервікогенного головного болю, який корелює з наявністю нестабільності шийного відділу хребта.

8. У пацієнтів з ЦКА переважають генералізовані вазоспастичні реакції та ознаки помірної венозної дисциркуляції. Виникнення СБЛ у переважній більшості випадків обумовлено вазоспазмом в одній ХА, поєднанням вазоспазму в ОА та одній ХА, а також вираженими венозними порушеннями, переважно у ХВ та ПС (V_{\max} у ХВ — 36,1 ± 3,2 та у ПС — 38,3 ± 4,2 проти 20,3 ± 4,1 і 25,2 ± 4,2 в КГ, всі $p < 0,05$).

9. Патерн гіперреактивності на ФМТ при ГБН та ЦГБ (КрФМТ $1,25 \pm 0,03$ при ГБН, в т.ч. $1,24 \pm 0,03$ при НЕГБН; $1,25 \pm 0,02$ при ЧЕГБН; $1,27 \pm 0,03$ при ХГБН, а також $1,25 \pm 0,05$ при ЦГБ проти $1,18 \pm 0,04$ в КГ, усі $p < 0,05$) є непрямим гемодинамічним підтвердженням значимості механізму м'язової дисфункції у патогенезі обох нозологічних форм.

10. Венозні порушення гемодинаміки переважають над артеріальними у структурі різних видів головного болю. Гіперреактивність на антиортостатичне навантаження у ПС та БВ (КрбвОН у всіх клінічних групах перевищує показник у здорових осіб, $\Delta = 0,14-0,15$; $p < 0,01$; $q = 0,0279-0,042$; $g \approx 0,43-0,54$) може бути асоційована з наявністю субклінічної інтракраніальної гіпертензії, пов'язаної з венозною ланкою церебрального кровотоку (V_{\max} ПС при мігрені $39,1 \pm 5,3$ см/с; при ГБН $39,3 \pm 4,2$ см/с; при ЦГБ $38,3 \pm 4,2$ см/с проти $25,2 \pm 4,2$ см/с у здорових осіб, всі $p < 0,05$). Локалізація венозних порушень може бути використана як діагностичний критерій у випадках ймовірної доведеності виду головного болю, а також за змішаних варіантів цефалгій. Порушення венозного відтоку, ймовірно, пов'язані з дисфункцією глімфатичної системи головного мозку, яка відіграє важливу роль у патогенезі болю голови та інтракраніальної гіпертензії.

11. У пацієнтів з синдромом Барре-Льєу спостерігається значуща перевага церебральних венозних порушень: виражена дисциркуляція у ХВ та ПС (ХВ $38,3 \pm 6,5$ см/с і ПС $39,1 \pm 6,4$ см/с проти $20,3 \pm 4,1$ см/с і $25,2 \pm 4,2$ см/с в КГ, всі $p < 0,05$), значна гіперреактивність у ПС за АОН (КрпсАОН — $1,48 \pm 0,03$ проти $1,31 \pm 0,04$ у здорових осіб, $p < 0,05$), що дає змогу розглядати цей синдром не як різновид цервікокраніалгії, а як синдром венозного головного болю вертеброгенного походження.

12. Комплексне доплерографічне дослідження з визначенням показників артеріальної та венозної церебральної гемодинаміки, а також індексів реактивності церебральних артерій та вен є інформативним в контролі ефективності лікування пацієнтів з первинним та цервікогенним головним

бодем. Найбільш значущими є показники реактивності на функціональні навантаження, які відображають зміни регуляторних механізмів кровотоку, зокрема, застосування топірамату при мігрені, фенібуту при головному болю напруги та постізометричної релаксації при цервікогенному головному болю. Венозна доплерографія з визначенням параметрів кровоплину у ХВ, БВ, ПС та показників реактивності у ПС на АОН є ефективним інструментом оцінки динаміки венозного відтоку під впливом препаратів венотонічної дії (діосміну) у пацієнтів з ЦГБ: зменшення $K_{pсАОН}$ з $1,45 \pm 0,02$ до $1,37 \pm 0,03$; V_{max} у ПС знижується з $43,4 \pm 7,1$ см\с до $38,4 \pm 5,8$ см/с.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

На підставі результатів проведеного дослідження ми пропонуємо такі практичні рекомендації:

1. Клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з головним болем повинно включати сканування магістральних судин голови та шиї, транскраніальне дуплексне сканування артерій та вен, транскраніальну доплерографію з функціональними навантаженнями.

2. У пацієнтів з головним болем необхідним є проведення дослідження венозного кровообігу хребетними венами, базальними венами Розенталя, прямим синусом.

3. Доплерографія з функціональними навантаженнями (гіперкапнічним, гіпервентиляційним, ортостатичним, антиортостатичним навантаженнями, нітрогліцериновим та фотореактивним тестами) може використовуватися в диференційно-діагностичних алгоритмах під час обстеження пацієнтів з головним болем.

4. Томографічне або рентгенологічне оцінювання стану хребетно-рухових сегментів шийного відділу хребта у пацієнтів з цервікогенним головним болем повинна проводитися у зіставленні з показниками вертебральної гемодинаміки та ауторегуляції.

5. Проведення ротаційних проб з ротацією вліво та вправо, згинанням та розгинанням у шийному відділу хребта повинне здійснюватися з визначенням швидкісних показників в основній артерії до та після функціональних навантажень.

6. Проведення функціонального метаболічного тесту з визначенням показників кровотоку на тлі є необхідним для підтвердження м'язової дисфункції у пацієнтів з цервікогенним головним болем та головним болем напруги.

7. Гіперкапічне навантаження в прямому синусі та базальних венах може бути використано з метою діагностики первинної венозної ангіодистонії у пацієнтів з болем голови.

8. Антиортостатичні навантаження в прямому синусі та базальних венах у пацієнтів з болем голови повинні застосовуватися для діагностики венозної інтракраніальної гіпертензії.

9. Рекомендовано застосування діагностичного доплерівського алгоритму головного болю з метою уточнення клінічних варіантів та патогенетичних механізмів цефалгії, а також у випадках ймовірних або змішаних форм головного болю.

10. Медикаментозне лікування церебральної венозної дисциркуляції у пацієнтів з болем голови повинно проводитися під КГ динаміки показників у хребетних та базальних венах, прямому синусі, а також індексів реактивності на антиортостатичне навантаження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдуллаєв РЯ, Калашніков ВЙ, Марченко ВГ., Гапченко ВВ, Сисун ЛА. Доплерографія магістральних судин шії. Навч. посіб. Харків: Нове слово, 2008. 48 с.
2. Абдуллаєв Р, Вороньжев І, Абдуллаєв Р, Коломійченко Ю. Оцінка гемодинаміки у хребетних артеріях при грижі шийних міжхребцевих дисків із застосуванням функціональних проб. Український радіологічний та онкологічний журнал 2023; 31(2): 139-149. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.139-149>
3. Абдуллаєв РЯ, Вороньжев ІО, Абдуллаєв РР. Оцінка гемодинаміки хребетних артерій у пацієнтів з нестабільністю атлантаксіального з'єднання із застосуванням функціональних проб. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2024; 32(1): 9-18. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2024.09-18>
4. Боженко МІ, Негрич ТІ, Боженко НЛ, Негрич НО. Головний біль. Навчальний посібник. - К.: Видавничий дім Медкнига, 2019. - 48 с.
5. Волошина Н, Черненко М, Волошин-Гапонов І, Василовський В, Негреба Т, Костюковська А, Гапонов П. Нейровізуалізація як спосіб «зазирнути під клінічний поріг» нейродегенерації. Медицина сьогодні і завтра. 2021; 85(4): 61–68. <https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.09>
6. Глоба МВ, Калашніков ВЙ, Лінська ГВ, Динник ОБ. Практичні рекомендації з дуплексного сканування магістральних судин шії та голови. Радіологічний вісник. 2017: 1-2 (62-53): 40-45.
7. Зозуля ІС, Волосовець АО, Волосовець ТМ, Тростянський ЯВ. Головні болі. Український медичний часопис. 2023. № 2. С. 13-17.
8. Ковальський ОВ, Мечев ДС, Данилевич ВП. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. Вид. 2-ге. Вінниця: Нова Книга, 2017. 512 с.

9. Копчак ОО. Диференціальна діагностика головного болю. Міжнародний неврологічний журнал. 2020; 16 (5): 78-86. <https://ir.kmu.edu.ua/handle/123456789/211>
10. Кузнецов ВВ, Лукач ОІ, Гармаш ЮЮ. Механізм впливу фенібуту на функціональний стан мозку у хворих, перенесших ішемічний інсульт. Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. 2016; 4 (4): 17-22. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2016_4_5
11. Літовченко ТА, Тондій ОЛ, Пасюра ІМ. Кластерний головний біль: сучасний алгоритм діагностики й лікування. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2018; 1: 33-39.
12. Матвієнко ЮО. Первинні болі голови у практиці загального лікаря. – Львів: Медицина світу, 2012. – 90 с.
13. Морозова ОГ, Ярошевський ОА. Мігрень і церебральний інсульт: коморбідність та необхідність превентивної терапії. *Ліки України*. 2011; 9: 72-79. http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr_2011_9_15
14. Некрасова НО. Нестабільність хребцево-рухових сегментів шийного відділу хребта та її вплив на вегетативне забезпечення організму. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2013; 13 (3):193-197. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2013_13_3_51.
15. Орос ММ, Іваньо ТВ, Смоланка ВІ, Орос СВ. Сучасні алгоритми діагностики та лікування мігрені. *НейроNews*. 2017;10 (93): 26–30.
16. Орос ММ, Главацьких ХС. Особливості епідеміології мігрені та її вплив на тактику лікування. *Український медичний часопис*. 2018;1:59-63.
17. Орос ММ, Луц ВВ, Мицак ХВ, Михайлов Р.В. Причини, прояви, ускладнення (інсульт, статус), лікування та профілактика мігрені. Міжнародний неврологічний журнал. 2022; 2(80): 112-118. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.2.80.2016.74017>
18. Орос ММ, Орос ММ (мол). Біль голови та венозна дисциркуляція: де правда? *Практикуючий лікар*. 2020; 9 (1): 55-57. <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/512>

19. Романенко ЮО. Головний біль напруження й мігрень у жінок із загрозливим перериванням вагітності: клініко-діагностичні аспекти. Медицина невідкладних станів. 2020; 16(1): 89-94
http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2020_16_1_16

20. Романенко ЮО. Особливості больового синдрому у пацієнтів із мігренню без аури та хронічною мігренню. Укр. медичний часопис. 2019;129(1):40-2. DOI doi.org/10.32471/umj.1680-3051.129.138801

21. Романенко ЮО, Григорова ІА, Романенко ІВ, Романенко ЮО. Особливості больового синдрому у пацієнтів з епізодичним та хронічним головним болем напруги. Міжнар. неврол. журн. 2019;104(2):38-44 DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.2.104.2019.161634>

22. Семчишин МГ. Транскраніальна доплерографія в діагностиці черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості в гострий, проміжний і віддалений періоди в учасників операції об'єднаних сил і потерпілих поза зоною конфлікту. Український неврологічний журнал. 2020;1-2: 41-45.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2020_1-2_8

23. Тещук ВЙ, Дунай ОА, Тещук ВВ. Роль ультразвукової доплерографії та транскраніальної доплерографії в діагностиці гострих порушень мозкового кровообігу. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011; 3(22):138-142

24. Труфанов ЄО. Топірамат: спектр можливостей застосування. Укр. мед. журнал. 2017; 6 (122) - XI/XII: 2-7.

25. Трінус КФ. Мігрень — присінкове (вестибулярне) порушення: доказовий підхід. Международный неврологический журнал. 2011;2 (40): 83-87.

26. Тріщинська МА. Цереброваскулярна реактивність при початкових виявах хронічної ішемії мозку. Український неврологічний журнал. 2016; 1: 31-35.

27. Фисун ЮО, Фисун СЮ. Лікування абузусного головного болю у хворих на хронічну мігрень та головний біль напруги. Проблеми екології та медицини. 2014; 18 (5-6): 38-40. http://nbuv.gov.ua/UJRN/petm_2014_18_5-6_11
28. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke*. 1989; 20:45-52.
29. Aaslid R. Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. *European journal of ultrasound*. 2002; 16 (1-2): 3-10.
30. Aaslid R, Lash SR, Bardy GH, Gild WH, Newell DW. Dynamic pressure - flow velocity relationships in the human cerebral circulation. *Stroke*; 2003; 34 (7): 1645-1649.
31. Aaslid R. Cerebral Autoregulation and Vasomotor Reactivity. In Baumgartner RW (ed). *Handbook on Neurovascular Ultrasound*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2006, vol 21, pp 216-228 <https://doi.org/10.1159/000092434>
32. Aaseth K, Grande RB, Kvaerner KJ, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2008; 28 (7): 705-13.
33. Abbed KM, Coumans JV. Cervical radiculopathy: pathophysiology, presentation, and clinical evaluation. *Neurosurgery*. 2007; 60(1): S28-34.
34. Abdullaev RYa, Ibragimova KN, Kalashnikov VI, Abdullaev RR. The Role of B-mode Ultrasonography in the Anatomical Evaluation of the Cervical Region of the Spine in Adolescents *J Spine* 2017, 6:4. DOI: <https://doi.org/10.4172/2165-7939.1000386>.
35. Abdullaiev RYa, Sysun LA, Kalashnikov VI, Kostyukovskaya AE, Abdullaiev RR. Methodical aspects of dopplerography of the main arteries in the circle of Willis. et al. Methodical aspects of dopplerography of the main arteries in the circle of Willis. *J Brain Neurol*. 2017;1 (1): 9-13.

36. Abdullaiev RYa, Kalashnikov VI, Globa MV, Posokhov NF. Dopplerometric Parameters of Cerebral Blood Flow with Migraine. Trends Tech Sci Res. 2018; 1(5): 555574
37. AbuRahma AF, Perler BA. Noninvasive Vascular Diagnosis. Springer Cham. 2022. 1290 p. DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-030-60626-8>
38. Adelborg K, Szépligeti SK, Holland-Bill L, Ehrenstein V, Horváth-Puhó E, Henderson VW, Sørensen HT. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. BMJ. 2018 Jan 31;360:k96. doi: 10.1136/bmj.k96. PMID: 29386181; PMCID: PMC5791041. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matchet cohort studi. BMJ. 2018; 360: k96.
39. Afridi SK, Giffin NJ, Kaube H. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine. Arch Neurol. 2005; 62: 1270–1275
40. Afridi SK, Matharu MS, Lee L. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. Brain. 2005; 128: 932–939
41. Ainslie PN, Poulin MJ. Ventilatory, cerebrovascular, and cardiovascular interactions in acute hypoxia: regulation by carbon dioxide. J Appl Physiol. 2004; 97:149–159.
42. Ainslie PN, Ashmead JC, Ide K, Morgan BJ, Poulin MJ. Differential responses to CO₂ and sympathetic stimulation in the cerebral and femoral circulations in humans. J Physiol. 2005 Jul 15;566(Pt 2):613-24. doi: 10.1113/jphysiol.2005.087320.
43. Ainslie PN, Duffin J. Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009; 296:R1473–R1495.
44. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. Nat Rev Neurosci. 2011; 12: 570–584
45. Akin A, Bilensoy D, Emir UE, Gülsoy M, Candansayar S, Bolay H. Cerebrovascular dynamics in patients with migraine: near-infrared spectroscopy

study. *Neurosci Lett.* 2006 May 29;400(1-2):86-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.02.016>.

46. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN, Lumsden A, Garami Z, et al. American Society of Neuroimaging Practice Guidelines Committee. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging.* 2012 Jul;22(3):215-24. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2010.00523.x>.

47. Al-Khazraji BK, Shoemaker LN, Gati JS, Szekeres T, Shoemaker JK. Reactivity of larger intracranial arteries using 7 T MRI in young adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019 Jul;39(7):1204-1214. doi: 10.1177/0271678X18762880.

48. Al-Obaidi SM, Asbeutah AM, Alsiri NF. Changes in Vertebral Artery Hemodynamics Associated With McKenzie Therapeutic Cervical Movements: An Exploration Using Duplex Ultrasound Imaging. *J Manipulative Physiol Ther.* 2019 Jan; 42(1):66-74. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.09.001>

49. Altamura C, Paolucci M, Brunelli N, Cascio Rizzo A, Cecchi G, Assenza F, Silvestrini M, Vernieri F. Right-to-left shunts and hormonal therapy influence cerebral vasomotor reactivity in patients with migraine with aura. *PLoS One.* 2019 Aug 1;14(8):e0220637. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220637>.

50. Amin FM, Asghar MS, Guo S. Headache and prolonged dilatation of the middle meningeal artery by PACAP38 in healthy volunteers. *Cephalalgia.* 2012; 32: 140–149

51. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 454–461

52. Amin FM, Hougaard A, Schytz HW. Investigation of the pathophysiological mechanisms of migraine attacks induced by pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-38. *Brain.* 2014; 137(Pt 3): 779–794

53. Amin FM, Lundholm E, Hougaard A. Measurement precision and biological variation of cranial arteries using automated analysis of 3 T magnetic resonance angiography. *J Headache Pain.* 2014; 15: 25

54. Anarte-Lazo E, Carvalho GF, Schwarz A, Luedtke K, Falla D. Differentiating migraine, cervicogenic headache and asymptomatic individuals based on physical examination findings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 3;22(1):755. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04595-w>.
55. Anderson P. Migraine linked to brain lesions in women. *Medscape.* 2012; <http://www.medscape.com/viewarticle/774413>.
56. Anderson P. Tension-Type Headaches Linked to Neck Weakness. *Medscape.* 2015; <http://www.medscape.com/viewarticle/844414>.
57. Antonaci F, Ghirmai S, Bono G, Sandrini G, Nappi G. Cervicogenic headache: evaluation of the original diagnostic criteria. *Cephalalgia.* 2001;21:573-83.
58. Antonaci F, Bono G, Chimento P. Diagnosing cervicogenic headache. *J Headache Pain* 2006; 7 (3): 145-8.
59. Arkink EB, Palm-Meinders IH, Koppen H, Milles J, van Lew B, Launer LJ, et al. Microstructural white matter changes preceding white matter hyperintensities in migraine. *Neurology.* 2019 Aug 13;93(7):e688-e694. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007940>.
60. Asghar MS, Hansen AE, Amin FM. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol.* 2011; 69: 635–645.
61. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, Magerl W, Jensen R. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 2006 Aug;26(8):940-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01150.x>.
62. Ashina M, Tfelt-Hansen P, Dalgaard P. Lack of correlation between vasodilatation and pharmacologically induced immediate headache in healthy subjects. *Cephalalgia.* 2011; 31: 683–690
63. Ashina M. Vascular changes have a primary role in migraine. *Cephalalgia.* 2012; 32: 428-430.

64. Ashina M, Hansen JM, Olesen J. Pearls and pitfalls in human pharmacological models of migraine: 30 years' experience. *Cephalalgia*. 2013; 33: 540–553
65. Ashina M, Hansen JM, Do TP, Melo-Carrillo A, Burstein R, Moskowitz MA. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol*. 2019 Aug;18(8):795-804. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30185-1. Epub 2019 May 31. PMID: 31160203; PMCID: PMC7164539.
66. Ashina M. Migraine. *N. Engl. J. Med*. 2020;383, 1866–1876
67. Ashina M, Buse DC, Ashina H, Pozo-Rosich P, Peres MFP, Lee MJ, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1505-1518. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32342-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32342-4).
68. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1485-1495. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32160-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32160-7).
69. Ashina M, Terwindt GM, Al-Karagholi MA, de Boer I, Lee MJ, Hay DL, et al. Migraine: disease characterisation, biomarkers, and precision medicine. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1496-1504. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32162-0. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33773610.
70. Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study. *Cephalalgia*. 2015 Mar;35(3):211-9. doi: 10.1177/0333102414535110.
71. Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, Lyngberg AC, Lipton RB, Jensen R. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand*. 2017 Nov;136(5):470-476. doi: 10.1111/ane.12751.
72. Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, Yamani N, Wang SJ, Messina R, et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Mar 25;7(1):24. doi: 10.1038/s41572-021-00257-2.
73. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF; PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group.

OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):793-803. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102410364676>.

74. Bana DS, Maloney GE. Tension-type headache and myofascial pain. In: *Head, Face and Neck Pain: Science, Evaluation, and Management. An Interdisciplinary Approach* (ed. by N.R. Mehta, G.E. Maloney, D.S. Bana, S.J. Scrivani). A John Wiley & Sons, Inc Publication; 2009; 131-149.

75. Bar M, Skoloudík D, Roubec M, Hradílek P, Chmelová J, Czerný D, Procházka V, Langová K, Herzig R. Transcranial duplex sonography and CT angiography in acute stroke patients. *J Neuroimaging*. 2010 Jul;20(3):240-5. doi: 10.1111/j.1552-6569.2008.00358.x.

76. Barmherzig R, Kingston W. Occipital Neuralgia and Cervicogenic Headache: Diagnosis and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Mar 19;19(5):20. doi: 10.1007/s11910-019-0937-8.PMID: 30888540 Review.

77. Bartels E. Transcranial color-coded duplex ultrasonography in routine cerebrovascular diagnostics. *Perspectives in Medicine*. Sept. 2012;1 (1-12): 325-330

78. Bartsch T, Goadsby P. Increased responses in in trigeminocervical nociceptive neurons to cervical input after stimulation of the dura mater. *Brain*. 2003; 126 (8): 1801-13.

79. Bashir A, Lipton R.B, Ashina S, Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 28 Aug 2013; 81(14):1260-1268] DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32>

80. Beghi E, Moro E, Davidescu EI, Popescu BO, Grosu O, Valzania F, et al. Comparative features and outcomes of major neurological complications of COVID-19. *Eur J Neurol*. 2023 Feb;30(2):413-433. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.15617>.

81. Beh SC. Vestibular Migraine: How to Sort it Out and What to Do About it. *J Neuroophthalmol*. 2019 Jun;39(2):208-219. doi: 10.1097/WNO.0000000000000791. PMID: 31094996 Review.

82. Bendtsen L. Sensitization: its role in primary headache. *Curr. Opin. Investig. Drugs.* 2002; 3: 449-453. PMID: 12054095.

83. Bendtsen L, Jensen R. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder. *Curr Opin Neurol.* 2006 Jun;19(3):305-9. doi: <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000227043.00824.a9>.

84. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology.* 2010; 17: 1318-1325. doi: <https://doi.org/10.1111/j.14681331.2010.03070.x>

85. Bendtsen L, Fumal A., Schoenen J. Tension-type headache: mechanisms. *Handb. Clin. Neurol.*2010; 97: 359-66. DOI: 10.1016/S0072-9752(10)97029-2.

86. Bendtsen L, Fernandez-de-la-Penas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2011; 15 (6): 451-458. PMID: 21735049. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-011-0216-0>.

87. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol.* 2019 Jun;26(6):831-849. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.13950>.

88. Benedttis G, Ferrari Da Passano C, Granata G, Lorenzetti A. CBF changes during headache-free periods and spontaneous-induced attacks in migraine with and without aura: a TCD and SPECT comparison study. *J.Neurosurg.Sci.* 1999; 43 (2): 41-47.

89. Bernetti L, Pellegrino C, Corbelli I, Caproni S, Eusebi P, Faralli M, et al. Subclinical vestibular dysfunction in migraineurs without vertigo: a Clinical study. *Acta Neurol Scand.* 2018; 138:270–7. 10.1111/ane.12941 - DOI - PubMed

90. Blumenfeld A, Siavoshi S. The Challenges of Cervicogenic Headache. *Curr. Pain Headache.* 2018; 22 (7): 47. doi: 10.1007/s11916-018-0699-z.

91. Blumenfeld A, Durham PL, Feoktistov A, Hay DL, Russo AF, Turner I. Hypervigilance, Allostatic Load, and Migraine Prevention: Antibodies to CGRP or Receptor. *Neurol Ther.* 2021 Dec;10(2):469-497. doi: 10.1007/s40120-021-00250-7.

92. Blumenfeld A, Ettrup A, Hirman J, Ebert B, Cady R. Long-term reductions in disease impact in patients with chronic migraine following preventive treatment with eptinezumab. *BMC Neurol.* 2022 Jul 8;22(1):251. doi: <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02774-3>.

93. Bodes-Pardo G, Pecos-Martín D, Gallego-Izquierdo T, Salom-Moreno J, Fernández-de-Las-Peñas C, Ortega-Santiago R. Manual treatment for cervicogenic headache and active trigger point in the sternocleidomastoid muscle: a pilot randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther.* 2013 Sep;36(7):403-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2013.05.022>.

94. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (10): 959-68.

95. Bogduk N. The Neck and Headaches. *Neurol Clin.* 2014; May;32(2):471–87. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2013.11.005>.

96. Bose P, Goadsby PJ. The migraine postdrome. *Curr Opin Neurol.* 2016; 29: 299–301.F33333343433445344

97. Brennan KC, Pietrobon D. A systems neuroscience approach to migraine. *Neuron.* 2018; 97:1004–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.01.029>

98. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Frequency of headache is related to sensitization: a population study. *Pain.* 2006 Jul;123(1-2):19-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.040>.

99. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Increased prevalence of tension-type headache over a 12-year period is related to increased pain sensitivity. A population study. *Cephalalgia.* 2007; 27: 145-152.

100. Bulut MD, Alpayci M, Şenköy E, Bora A, Yazmalar L, Yavuz A, et al. Decreased Vertebral Artery Hemodynamics in Patients with Loss of Cervical Lordosis. *Med Sci Monit.* 2016 Feb 15;22:495-500. doi: 10.12659/msm.897500.

101. Burch R. Migraine and Tension-Type Headache: Diagnosis and Treatment. *Med Clin North Am.* 2019 Mar;103(2):215-233. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.003.

102. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: Multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015; 35, 6619–6629.
103. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: a systematic review. *Headache*. 2019; 59, 306–338.
104. Callaghan BC, Kerber KA, Pace RJ, Skolarus LE, Burke JF. Headaches and neuroimaging: high utilization and costs despite guidelines. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174: 819–821
105. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2012; 39(2):1-63. doi: <https://doi.org/10.1017/s0317167100015109>
106. Carvalho GF, Vianna-Bell FH, Florencio LL, Pinheiro CF, Dach F, Bigal ME, et al. Presence of vestibular symptoms and related disability in migraine with and without aura and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2018; 39:29–37. <https://doi.org/10.1177/0333102418769948> - DOI - PubMed.
107. Castro P, Santos R, Freitas J, Rosengarten B, Azevedo E. Adaptation of cerebral pressure-velocity hemodynamic changes of neurovascular coupling to orthostatic challenge. *Perspectives in Medicine*. Sept 2012; 1(1-12): 290-296.
108. Cathcart S, Petkov J, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia*. 2010 Mar; 30(3):285-95. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01917.x>.
109. Chaibi A, Russell MB. Manual therapies for cervicogenic headache: a systematic review *J Headache Pain*. 2012 Jul; 13(5):351-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0436-7>.
110. Charles A. The migraine Aura. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018; 24: 1009–22.
111. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018; 17:174–82
112. Chawluk JB. Magnetic Resonance Imaging in Migraine. *Rev Neurol Dis*. 2004; 1(4): 216-218

113. Cheng CY, Cheng HM, Chen SP, Chung CP, Lin YY, Hu HH, et al. White matter hyperintensities in migraine: Clinical significance and central pulsatile hemodynamic correlates. *Cephalalgia*. 2018 Jun;38(7):1225-1236. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102417728751>.
114. Cheng MH, Wen SL, Zhou HJ. Evaluation of headache and regional cerebral blood flow in patients with migraine. *Clin Nucl Med* 2013; 38: 874–877.
115. Cho SJ, Song TJ, Chu MK. Sleep and Tension-Type Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 May 30;19(7):44. doi: 10.1007/s11910-019-0953-8.
116. Chowdhury D. Tension type headache. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2012; 15(1): 83-S88. doi: <https://doi.org/10.4103/09722327.100023>.
117. Colombo B, Dalla Libera D, Comi G. Brain white matter lesions in migraine: what's the meaning? *Neurol Sci*. 2011; 32(1): S37–40.
118. Cooper BC. Relationship of temporomandibular disorders to muscle tension-type headaches and a neuromuscular orthosis approach to treatment. *CRANIO: The Journal of Craniomandibular Practice* 2009; 27: 465-470. PMID: 19455921. DOI: <https://doi.org/10.1179/crn.2009.016>.
119. Coppola G. Habituation and sensitization in primary headaches. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2013; 14: 14-34.
120. Coppola G, Renzo AD, Petolicchio B, Tinelli E, Lorenzo CD, Serrao M, et al. Increased neural connectivity between the hypothalamus and cortical resting-state functional networks in chronic migraine. *J Neurol*. 2020; 267:185–91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09571-y>
121. Ciurea AV, Mohan AG, Covache-Busuioc RA, Costin HP, Saceleanu VM. The Brain's Glymphatic System: Drawing New Perspectives in Neuroscience *Brain Sci*. 2023; 13(7): 1005; <https://doi.org/10.3390/brainsci13071005>
122. Da Costa L, Chapman M. Measurement of Cerebrovascular Reactivity Using Transcranial Doppler. In: Chen, J., Fierstra, J. (eds) *Cerebrovascular Reactivity*. Neuromethods, Humana, New York, NY. 2022;175:59-73. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1763-2_4

123. Dalkara T, Nozari A, Moskowitz MA. Migraine aura pathophysiology: the role of blood vessels and microembolisation. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 309–317.
124. Danese E, Montagnana M, Lippi G. Platelets and migraine. *Thromb Res.* 2014; Jul;134(1):17-22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.055>.
125. Datta R, Aguirre GK, Hu S. Interictal cortical hyperresponsiveness in migraine is directly related to the presence of aura. *Cephalalgia.* 2013; 33: 365–374
126. Del Blanco Muñiz JA, Zaballos Laso A. Tension-type headache. Narrative review of physiotherapy treatment. *An Sist Sanit Navar.* 2018 Dec26; 41(3):371-380. doi: <https://doi.org/10.23938/ASSN.0379>.
127. Deng H, Li GG, Nie H, Feng YY, Guo GY, Guo WL, et al. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine - an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2020 Feb 15;20(1):57. doi: 10.1186/s12883-020-01633-3.
128. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA.* 2006 Sep 13;296(10):1274-83. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.296.10.1274>.
129. Diener HC, Kaminski M, Stappert G, Stolke D, Schoch B. Lower cervical disc prolapse may cause cervicogenic headache: prospective study in patients undergoing surgery. *Cephalalgia.* 2007; 27:1050–1054
130. Diener HC, Gaul C, Jensen R, Gobel H, Heinze A, Silberstein S. Integrated headache care. *Cephalalgia.* 2011;31(9):1039-1047. doi:10.1177/0333102411409075
131. Diener HC. CGRP antibodies for migraine prevention - new kids on the block. *Nat Rev Neurol.* 2019; 15:129–30. DOI: 10.1038/s41582-019-0139-7
132. Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol.* 2019 Sep;18(9):891-902. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30146-2.
133. Diener HC. The risks or lack thereof of migraine treatments in vascular disease. *Headache.* 2020;60, 649–653

134. Diomedi M, Sallustio F, Rizzato B, Ferrante F, Leone G, Spera E, Scarfini M, Bernardi G. Sildenafil increases cerebrovascular reactivity: a transcranial Doppler study. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):919-21. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000173835.12308.bb>.

135. Do TP, Heldarskard GF, Kolding LT, Hvedstrup J, Schytz HW. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *J Headache Pain*. 2018 Sep 10;19(1):84. doi: 10.1186/s10194-018-0913-8.

136. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache J. Head Face Pain*. 2018; 58: 4–16.

137. Dora B, Balkan S, Tercan E. Normalization of high interictal cerebrovascular reactivity in migraine without aura by treatment with flunarizine. *Headache*. 2003; May;43(5):464-9. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03091.x> .PMID: 12752751

138. Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat Med*; 2011; 17: 439–447.

139. Drottning M, Staff PH, Sjaastad O. Cervicogenic headache (CEH) after whiplash injury. *Cephalalgia*, 2002; 22(3): 165-71.

140. Dunning JR, Butts R, Mourad F, Young I, Fernandez-de-Las Peñas C, Hagins M, et al. Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 6;17:64. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0912-3>.

141. Dunning J, Butts R, Zacharko N, Fandry K, Young I, Wheeler K, et al. Spinal manipulation and perineural electrical dry needling in patients with cervicogenic headache: a multicenter randomized clinical trial. *Spine J*. 2021 Feb;21(2):284-295. doi: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2020.10.008>.

142. Edvinsson L, Uddman R. Neurobiology in primary headaches. *Brain Res*. 2005; 48(3): 438-456.

143. Ertsey C, Magyar M, Gyüre T, Balogh E, Bozsik G. A tenziós fejfájás és kezelése [Tension type headache and its treatment possibilities]. *Ideggyogy Sz.* 2019 Jan 30;72(1-2):13-21. Hungarian. doi: 10.18071/isz.72.0013.
144. Evans RW. Diagnostic testing for headaches. *The Medical clinics of North America.* 2001;85(4):865-885. doi:10.1016/s0 025-7125(05)70348-5
145. Evans RW. Incidental findings and normal anatomical variants on MRI of the brain in adults for primary headaches. *Headache.* 2017; 57, 780–791
146. Evers S. Treatment of migraine with prophylactic drugs. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2008;9(15):2565-2573. doi:10.1517/14656560802377046
147. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009 Sep;16(9):968-81. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x>.
148. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache--guideline of the EFNS headache panel. European Federation of Neurological Societies. *European Journal of Neurology.* 2011;18(9):1115-1121. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03497.x>
149. Farid K, Meissner WG, Samier-Foubert A, Barret O, Menegon P, Rouanet F, et al. Normal cerebrovascular reactivity in Stroke-like Migraine Attacks after Radiation Therapy syndrome. *Clin Nucl Med.* 2010 Aug;35(8):583-5. doi: <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181e4db6f>.
150. Favre ME, Lim V, Falvo MJ, Serrador JM. Cerebrovascular reactivity and cerebral autoregulation are improved in the supine posture compared to upright in healthy men and women. *PLoS ONE.* 2020; 15(3): e0229049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229049>
151. Fejer R, Kyvik K, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic review of literature. *Eur Spine J.* 2006;15(6):834-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-004-0864-4>.
152. Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Ge HY, Pareja JA. Increased pericranial tenderness, decreased pressure pain threshold, and

headache clinical parameters in chronic tension-type headache patients. *Clin J Pain*. 2007 May;23(4):346-52. doi: <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31803b3770>.

153. Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache. *Headache*. 2007; 47: 662-672. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00632.x.

154. Fernández-De-Las-Peñas C, Dommerholt J. Myofascial trigger points: peripheral or central phenomenon? *Curr. Rheumatol. Rep*. 2014; 16(1): 395. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0395-2>.

155. Fernandez M, Moore C, Tan J, Lian D, Nguyen J, Bacon A, et al. Spinal manipulation for the management of cervicogenic headache: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2020 Oct;24(9):1687-1702. doi: 10.1002/ejp.1632.

156. Ferrante T, Manzoni GC, Russo M, Camarda C, Taga A, Veronesi L, et al. Prevalence of tension-type headache in adult general population: the PACE study and review of the literature. *Neurol Sci*. 2013 May;34 Suppl 1:S137-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-013-1370-4>.

157. Ferrari A. Headache: one of the most common and troublesome adverse reactions to drugs. *Current Drug Safety*.2006;1(1):43-58. doi: <https://doi.org/10.2174/157488606775252610>

158. Ferrari A, Spaccapelo L, Sternieri E. Pharmacoepidemiology of triptans in a headache centre. *Cephalalgia*.2010;30(7):847-854. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102409357956>

159. Ferrari MD, Klever RR, Terwindt GM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol*. 2015; 14: 65–80

160. Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, Kurth T, Ayata C, Charles A, et al. Migraine. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Jan 13;8(1):2. doi: 10.1038/s41572-021-00328-4.

161. Flomin Y, Dubenko A, Dubenko O, Sokolova L, Slobodin T, Shepotinnyk Y, et al. Neurological Practice in the Time of War: Perspectives and Experiences from Ukraine. *Semin Neurol*. 2024 Apr;44(2):225-232. doi: 10.1055/s-0044-1782515.

162. Florencio LL, de Oliveira AS, Pinheiro CF, Will-Lemos T, Dach F, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Comparison of cervical muscle isometric force between migraine subgroups or migraine-associated neck pain: a controlled study. *Sci Rep UK*. 2021; 11:15434. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95078-4>
163. Fredriksen TA, Antonaci F, Sjaastad O. Cervicogenic headache: too important to be left un-diagnosed. *J Headache Pain*. 2015; 16:6. doi: <https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-6>.
164. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, Goldstein J, Saper J, Silberstein S, et al. Migraine Study Group. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology*. 2002 Jun 11;58(11):1652-9. doi: 10.1212/wnl.58.11.1652.
165. Freitag F. Managing and treating tension-type headache. *Med. Clin. North Am*. 2013; 97 (2): 281-292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.12.003>.
166. Frese A, Evers S. Biological markers of cervicogenic headache. *Cephalalgia*. 2008; 28: 21-3.
167. Fuensalida-Novo S, Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, Castaldo M, Wang K, Catena A, et al. The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study. *J Headache Pain*. 2017 Dec 28;18(1):119. doi: <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0829-8>.
168. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*. 2008; 7 (1): 70-83. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70325-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70325-3).
169. Gallagher RM. Cervicogenic headache. *Expert Rev Neurother*. 2007 Oct;7(10):1279-83. doi: 10.1586/14737175.7.10.1279.
170. Garrett ZK, Pearson J, Subudhi AW. Postural effects on cerebral blood flow and autoregulation. *Physiol Rep*. 2017 Feb;5(4):e13150. doi: 10.14814/phy2.13150.
171. Gasik R. Cervicogenic headache. *Pol Merkur Lekarski*. 2008 Jun;24(144):549-51.

172. Gaist D, Garde E, Blaabjerg M, Nielsen HH, Krøigård T, Østergaard K, et al. Migraine with aura and risk of silent brain infarcts and white matter hyperintensities: an MRI study. *Brain*. 2016 Jul;139(Pt 7):2015-23. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/aww099>.

173. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17, 954–976

174. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18, 459–480

175. Ghaemi A, Alizadeh L, Babaei S, Jafarian M, Khaleghi Ghadiri M, Meuth SG, et al. Astrocyte-mediated inflammation in cortical spreading depression. *Cephalalgia*. 2018 Apr;38(4):626-638. doi: 10.1177/0333102417702132.

176. Giamberardino MA, Affaitati G, Fabrizio A, Costantini R. Myofascial pain syndromes and their evaluation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011; Apr;25(2):185–98. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2011.01.002>.

177. Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD The migraine postdrome: an electronic diary study. *Neurology* 2016; 87: 309–313.

178. Gil-Gouveia R, Pinto J, Figueiredo P, Vilela PF, Martins IP. An Arterial Spin Labeling MRI Perfusion Study of Migraine without Aura Attacks. *Frontiers in Neurology*. 28 Jun 2017; 8:280. DOI: 10.3389/fneur.2017.00280

179. Giller C. A bedside test for cerebral autoregulation using transcranial doppler ultrasound. *Acta Neurochir*. 1991; 108: 7-14.

180. Goadsby PJ. Chronic daily headache: nosology and pathophysiology. *J. Curr Opin Neurol*. 2002; 15:287-295.

181. Goadsby PJ, Bartsch T. On the functional neuroanatomy of neck pain. *Cephalalgia*, 2008, 28: 1-7.

182. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017; 97, 553-622.

183. Gollion C, Nasr N, Fabre N, Barège M, Kermorgant M, Marquine L, et al. Cerebral autoregulation in migraine with aura: A case control study. *Cephalalgia*. 2019 Apr;39(5):635-640. doi: 10.1177/0333102418806861.
184. Govind J. Headache and the upper cervical zygapophyseal joints. In: *Headache, orofacial pain and bruxism*. Selvaratham P, Niele K, Zулnaga M, editors. Churchill Livingstone Elsevier. 2009. P. 43–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-10310-0.00005-8>.
185. Govind J, Bogduk N. Sources of Cervicogenic Headache Among the Upper Cervical Synovial Joints. *Pain Med*. 2022 May 30;23(6):1059-1065. doi: 10.1093/pm/pnaa469.
186. Gozke E, Ore O, Dortcan N, Unal Z, Cetinkaya M. Cranial magnetic resonance imaging findings in patients with migraine. *Headache*. 2004 Feb;44(2):166-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.2004.04034.x.
187. Grech O, Mollan SP, Wakerley BR, Fulton D, Lavery GG, Sinclair AJ. The role of metabolism in migraine pathophysiology and susceptibility. *Life*. 2021; 11:415. DOI: 10.3390/life11050415
188. Grech O, Sassani M, Terwindt G, Lavery GG, Mollan SP, Sinclair AJ. Alterations in metabolic flux in migraine and the translational relevance. *J Headache Pain*. 2022 Sep 30;23(1):127. doi: 10.1186/s10194-022-01494-w.
189. Gross EC, Lisicki M, Fischer D, Sándor PS, Schoenen J. The metabolic face of migraine - from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15:1–17. DOI: 10.1038/s41582-019-0255-4
190. Hadjikhani N, Albrecht D, Mainero C, Moskowitz MA. Extra-axial inflammatory signal in parameninges in migraine with visual aura. *Ann Neurol*. 2020; 87:1–27. DOI:10.1002/ana.25731
191. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Studies. *Pain*. 2012;153(1):56-61. doi:10.1016/j.pain.2011.08.018
192. Hainer B, Mathson E. Approach to acute headache in adults. *Am Fam Physician*. 2013; 87:682-687.

193. Halim W, Chua NH, Vissers KC. Long-term pain relief in patients with cervicogenic headaches after pulsed radiofrequency application into the lateral atlantoaxial (C1-2) joint using an anterolateral approach. *Pain Pract.* 2010; 10(4): 267-71.
194. Hall TM, Briffa K, Hopper D, Robinson KW. The relationship between cervicogenic headache and impairment determined by the flexionrotation test. *J Manipulative Physiol Ther.* 2010; 33(9): 666-71.
195. Hamedani AG, Rose KM, Peterlin BL, Mosley TH, Coker LH, Jack CR, et al. Migraine and white matter hyperintensities: the ARIC MRI study. *Neurology.* 2013 Oct 8;81(15):1308-13. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a8235b.
196. Hansen JM, Schytz HW, Larsen VA. Hemiplegic migraine aura begins with cerebral hypoperfusion: imaging in the acute phase. *Headache* 2011; 51: 1289–1296
197. Hansen JM, Schankin CJ. Cerebral hemodynamics in the different phases of migraine and cluster headache. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019;39(4):595–609.
198. Harrop JS, Hanna A, Silva MT, Sharan A. Neurological manifestations of cervical spondylosis: an overview of signs, symptoms, and pathophysiology. *Neurosurgery.* 2007; 60(1): S14-20.
199. Harris S, Rasyid A. Objective Diagnosis of Migraine without Aura with Migraine Vascular Index: A Novel Formula to Assess Vasomotor Reactivity. *Ultrasound Med Biol.* 2020 Jun;46(6):1359-1364. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.01.012>.
200. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. - 3rd edition. *Cephalgia.* 2018; 38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202.
201. Hoffmann J, Baca SM, Akerman S. Neurovascular mechanisms of migraine and cluster headache. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019; 39(4): 573–94

202. Holroyd KA. Behavioral and psychologic aspects of the pathophysiology and management of tension - type headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2002; 6: 401-407.

203. Holte KA, Vasseljen O, Westgaard RN. Exploring perceived tension as a response to psychosocial work stress. *Scand. J. Work Environ Health.* 2003; 29 (2): 124-133.

204. Honningsvåg LM, Håberg AK, Hagen K, Kvistad KA, Stovner LJ, Linde M. White matter hyperintensities and headache: A population-based imaging study (HUNT MRI). *Cephalalgia.* 2018 Nov;38(13):1927-1939. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102418764891>.

205. Hougaard A, Amin FM, Hauge AW, Ashina M, Olesen J. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. *Neurology.* 2013 Jan 29;80(5):428-31. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f0f10.

206. Hougaard A, Amin FM, Ashina M. Migraine and structural abnormalities in the brain. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27:309-14.

207. Hougaard A, Amin FM, Christensen CE. Increased brainstem perfusion, but no blood-brain barrier disruption, during attacks of migraine with aura. *Brain.* 2017; 140: 1633–1642

208. Hu F, Qian Z-W. Characteristic analysis of white matter lesions in migraine patients with MRI. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2016; 20: 1032-1036

209. Ide K, Eliasziw M, Poulin MJ. The relationship between middle cerebral artery blood velocity and end-tidal PCO₂ in the hypocapnic-hypercapnic range in humans. *J Appl Physiol.* 2003; 95:129–137.

210. Ito S, Mardimae A, Han J, Duffin J, Wells G, Fedorko L, et al. Non-invasive prospective targeting of arterial P(CO₂) in subjects at rest. *J Physiol.* 2008 Aug 1;586(15):3675-82. doi: 10.1113/jphysiol.2008.154716.

211. Iversen HK, Holm S, Friberg L. Intracranial hemodynamics during intravenous infusion of glyceryl trinitrate. *J Headache Pain* 2008; 9: 177–180

212. Jacobs B, Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: moving beyond vasodilation. *Neuroscience*. 2016;338: 130–144. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.01202
213. Janani AS, Pope KJ, Fenton N. Resting cranial and upper cervical muscle activity is increased in patients with migraine. *Clin. Neurophysiol*. 2018; 129(9): 1913–1919.
214. Jansen J, Sjaastad O. Cervicogenic headache: long-term prognosis after neck surgery. *Act Neurol Scand*. 2007;115(3): 185-91.
215. Jansen J. Surgical treatment of cervicogenic headache. *Cephalalgia*. 2008, 28 (Suppl. 1): 41-44.
216. Jensen R. Tension-type headache. *Cur. Treat. Opt. Neurol*. 2001; 3:169–180.
217. Jensen R. Periferal and central mechanisms in tension-type headache: an update. *Cephalalgia*. 2003; 23 (1): 49-52. PMID:12699459
218. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 354-361. PMID: 18339350.
219. Jensen RH. Tension-Type Headache - The Normal and Most Prevalent Headache. *Headache*. 2018 Feb;58(2):339-345. doi: 10.1111/head.13067.
220. Jull G, Trott P, Potter H, Zito G, Niere K, Shirley D, et al. A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Sep 1;27(17):1835-43; discussion 1843. doi: <https://doi.org/10.1097/00007632-200209010-00004>.
221. Kahrman A, Zhu S. Migraine and Tension-Type Headache. *Semin Neurol*. 2018 Dec;38(6):608-618. doi: 10.1055/s-0038-1673683.
222. Kalashnikov VI, Stoyanov AN, Prokopyshyn VV. Complex physiotherapy in the treatment of cervical pain in military men. *Acta Balneol*. 2024;66(5):303-307. doi: <https://doi.org/10.36740/ABAL202405101>.
223. Kang LL, Chen PE, Tung TH, Chien CW. Association Between Asthma and Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Allergy*. 2021 Dec 1;2:741135. doi: 10.3389/falgy.2021.741135.

224. Kaniecki R.G. Tension-type headache in the Elderly. *Curr. Treat Options Neurol.* 2007; 9 (1): 31-37. PMID: 17288887.
225. Karacay Ozkalayci S, Nazliel B, Batur Caglayan HZ, Irkec C. Cerebral blood flow velocity in migraine and chronic tension-type headache patients. *Journal of Pain Research.* April 2018; 11:661-666. DOI: 10.2147/JPR.S144183
226. Karsan N, Goadsby PJ. Biological insights from the premonitory symptoms of migraine. *Nat Rev Neurol.* 2018; 14:699–710
227. Karsan N, Bose PR, Thompson C, Newman J, Goadsby PJ. Headache and non-headache symptoms provoked by nitroglycerin in migraineurs: a human pharmacological triggering study. *Cephalalgia.* 2020; 24:033310242091011–4. DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102420910114>
228. Karsan N, Goadsby PJ. Migraine is more than just headache: is the link to chronic fatigue and mood disorders simply due to shared biological systems? *Front Hum Neurosci.* 2021; 15:646692. DOI: 10.3389/fnhum.2021.646692
229. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Current Pain and Headache Reports.* 2012;16(1):86-92. doi:10.1007/s11916-011-0233-z
230. Katsarava Z, Mania M, Lampl C, Herberhold J, Steiner, TJ. Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the Eurolight study. *J. Headache Pain.* 2018; 19:10
231. Ke J, Yu Y, Zhang X, Su Y, Wang X, Hu S, et al. Functional Alterations in the Posterior Insula and Cerebellum in Migraine Without Aura: A Resting-State MRI Study. *Front Behav Neurosci.* 2020 Oct 6;14:567588. doi: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.567588>.
232. Kelishadi MR, Naeini AA, Khorvash F, Askari G, Heidari Z. The beneficial effect of Alpha-lipoic acid supplementation as a potential adjunct treatment in episodic migraines. *Sci Rep.* 2022 Jan 7;12(1):271. doi: 10.1038/s41598-021-04397-z.

233. Kellner-Weldon F, El-Koussy M, Jung S, Jossen M, Klinger-Gratz PP, Wiest R. Cerebellar hypoperfusion in migraine attack: incidence and significance. *Am J Neuroradiol*. 2018; 39:435–40. DOI: 10.3174/ajnr.A5508
234. Khedr EM, Abbas MA, Gamea A, Sadek MA, Zaki AF. Cerebrovascular function in tension-type headache and migraine with or without aura: Transcranial Doppler study. *Scientific Reports*. 2022; 12: 14098.
235. Kim J, Lee DA, Lee HJ, Park BS, Ko J, Park SH, et al. Glymphatic system dysfunction in patients with cluster headache. *Brain Behav*. 2022 Jun;12(6): e2631. doi: 10.1002/brb3.2631.
236. Knackstedt H, Kråkenes J, Bansevicius D, Russell MB. Magnetic resonance imaging of craniovertebral structures: clinical significance in cervicogenic headaches. *J Headache Pain*. 2012 Jan;13(1):39-44. doi: <https://doi.org/10.1007/s10194-011-0387-4>.
237. Ko HC, Son BC. Chronic Unilateral Temporo-Occipital Headache Attributed to Unilateral C3 Radiculopathy. *Asian J. Neurosurg*. 2018; 13(4): 1229-1232. doi: <https://doi.org/10.4103/ajns>. AJNS19717
238. Kråkenes J, Kaale BR Magnetic resonance imaging assessment of craniovertebral ligaments and membranes after whiplash trauma. *Spine*. 2006; 31:2820–2826 DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005447>
239. Krejza J, Rudzinski W, Arkuszewski M, Onuoha O, Melhem ER Cerebrovascular reactivity across the menstrual cycle in young healthy women. *Neuroradiol J*. 2013 Aug;26(4):413-9. doi: 10.1177/197140091302600406.
240. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):427-34. doi: 10.1001/jama.291.4.427.
241. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*. 2010; 30:129-136. doi:10.1111 /j.1468-2982.2009.01904.x

242. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, Dushkes R, Mukamal KJ, Rimm EB, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 2016 May 31; 353:i2610. doi: 10.1136/bmj. i2610.

243. Labrecque L, Rahimaly K, Imhoff S, Paquette M, Le Blanc O, Malenfant S, et al. Dynamic cerebral autoregulation is attenuated in young fit women. *Physiol Rep*. 2019 Jan;7(2):e13984. doi: 10.14814/phy2.13984.

244. Lai J, Dilli E. Migraine Aura: Updates in Pathophysiology and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 May 19;20(6):17. doi: 10.1007/s11910-020-01037-3.

245. Lauritzen M. Cortical Spreading Depression in Migraine. *Cephalalgia* 2001 21:7, 757-760

246. Lee MJ, Park BY, Cho S, Park H, Chung CS. Cerebrovascular reactivity as a determinant of deep white matter hyperintensities in migraine. *Neurology*. 2019; 92: e342–50.

247. Leroux E, Ducros A. Occipital Injections for Trigemino-Autonomic Cephalalgias: Evidence and Uncertainties. *Curr Pain Headache Rep*. 2013; 17 325. DOI 10.1007/s11916-013-0325-z

248. Levin M. Teaching case: cervicogenic headache. *Headache*. 2007; 47 (4): 635-6.

249. Levin M. Classification and Diagnosis of Primary Headache Disorders. *Semin Neurol*. 2022 Aug;42(4):406-417. doi: 10.1055/a-1954-3937.

250. Lindblad, M, Hougaard A, Amin FM. Can migraine aura be provoked experimentally? A systematic review of potential methods for the provocation of migraine aura. *Cephalalgia*. 2017; 37:74-88.

251. Lindelof K, Ellrich J, Jensen R, Bendtsen L. Central pain processing in chronic tension-type headache. *Clin Neurophysiol*. 2009 Jul;120(7):1364-70. doi: 10.1016/j.clinph.2009.04.013.

252. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American

Migraine Study II. Headache. 2001 Jul-Aug;41(7):646-57. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2001.041007646.x>.

253. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression. Headache. 2005; 45(1): 3-13.

254. Lipton RB, Bigal ME. Differential diagnosis of primary headaches. An algorithm based approach. In: R.B. Lipton, M.E. Bigal (eds) Migraine and other headache disorders. New York: Informa Healthcare. 2006;145-154.

255. Lipton RB, Pavlovic JM, Haut SR, Grosberg BM, Buse DC. Methodological issues in studying trigger factors and premonitory features of migraine. Headache. 2014; 54:1661–1669.

256. Liu A. Headaches. Pediatr Ann. 2021 Dec;50(12): e479-e485. doi: 10.3928/19382359-20211112-01.

257. Lucas C. Migraine with aura. Rev Neurol (Paris). 2021 Sep;177(7):779-784. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.07.010>.

258. Luedtke K, Mehnert J, May A. Altered Muscle activity during rest and during mental or physical activity is not a trait symptom of migraine – a neck muscle EMG study. J Headache Pain. 2018;19(1):26. Available from: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-018-0851-5> DOI: <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0851-5>.

259. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. European Journal of Epidemiology.2005;20(3):243-249. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6519-2>

260. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. Neurology. 2005; 65 (4): 580-585. DOI: 10.1212/01.wnl.0000172918.74999.8a.

261. Madsen BK, Søgaard K, Andersen LL, Skotte JH, Jensen RH. Neck and shoulder muscle strength in patients with tension-type headache: a case-control study. Cephalalgia. 2016; 36(1): 29-36.

262. Madsen BK, Sogaard K, Anderson LL, Skotte JH, Tomoe B, Jensen RH. Neck/shoulder function in tension-type headache patients and the effect of strength training. *J Pain Res.* 2018; 11: 445-454. doi: 10.2147/JPR.S146050].
263. Magalhães JE, Rocha-Filho PAS. Migraine and Cerebrovascular Diseases: Epidemiology, Pathophysiological, and Clinical Considerations. *Headache J. Head Face Pain.* 2018; 58: 1277–1286.
264. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open.* 2018 Mar 27;8(3):e020498. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020498.
265. Maleki N, Szabo E, Becerra L, Moulton E, Scrivani SJ, Burstein R, et al. Ictal and interictal brain activation in episodic migraine: Neural basis for extent of allodynia. *PLoS One.* 2021 Jan 4;16(1):e0244320. doi: 10.1371/journal.pone.0244320.
266. May A, Burstein R. Hypothalamic regulation of headache and migraine. *Cephalalgia.* 2019; 53:1710–9.
267. Marčić A. Cervicogenic headache. *Acta Med Croatica.* 2008 May;62(2):219-22.
268. Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr. Pain Headache Rep.* 2018; 22, 81
269. Martin PR. Stress and Primary Headache: Review of the Research and Clinical Management. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20(7):45. DOI: 10.1007/s11916-016-0576-6.
270. Mason BN, Russo AF. Vascular Contributions to Migraine: Time to Revisit? *Front. Cell. Neurosci.* 2018; 12:233. doi: 10.3389/fncel.2018.00233
271. Ma X, Ke YJ, Jing YY, Diao TX, Yu LS. Migraine and Cochlear Symptoms. *Curr Med Sci.* 2021 Aug;41(4):649-653. doi: 10.1007/s11596-021-2410-6.
272. Martínez-Pías E, García-Azorín D, Trigo-López J. Chronic migraine with daily headache. Literature review. *Rev. Neurol.* 2021; 72(4): 133–140.

273. Matta AP, Moreira Filho PF. Depressive symptoms and anxiety in patients with chronic and episodic tension-type headache. *Arq. Neuropsychiatry*. 2003; 61: 65-71. PMID: 14762604.
274. Mehnert J, May A. Functional and structural alterations in the migraine cerebellum. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019; 39:730–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0271678X17722109>
275. Messina R, Filippi M, Goadsby PJ. Recent advances in headache neuroimaging. *Curr Opin Neurol*. 2018; 31:379–85
276. Messina R, Rocca MA, Valsasina P, Misci P, Filippi M. Clinical correlates of hypothalamic functional changes in migraine patients. *Cephalalgia*. 2022; 42:279–90. DOI: <https://doi.org/10.1177/03331024211046618>
277. Min JH, Kwon HM, Nam H The effect of propranolol on cerebrovascular reactivity to visual stimulation in migraine. *J Neurol Sci*. 2011 Jun 15;305(1-2):136-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.020>.
278. Minhas JS, Panerai RB, Robinson TG. Sex differences in cerebral haemodynamics across the physiological range of PaCO₂. *Physiol Meas*. 2018;39(10):105009. pmid:30256215
279. Mitsikostas, DD, Ashina M, Craven A. European Headache Federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J Headache Pain*. 2015; 17: 5
280. Mogilicherla S, Mamindla P, Enumula D. A review on classification, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy of headache. *Innovare J Med Sci*. 2020; 8:1-12.
281. Monzani L, Zurriaga R., Espí López GV. Anxiety and the severity of Tension-type Headache mediate the relations between headache presenteeism and workers' productivity. *PLoS One*. 2018;13(7): e0201189.
282. Moyer LS, Tipton AF, Dripps I, Sheets Z, Crombie A, Violin JD, et al. Delta opioid receptor agonists are effective for multiple types of headache disorders. *Neuropharmacology*. 2019 Apr;148:77-86. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.12.017.

283. Na SH, Kim TW, Oh SY, Kweon TD, Yoon KB, Yoon DM. Ultrasonic doppler flowmeter-guided occipital nerve block. *Korean J Anesthesiol.* 2010 Dec;59(6):394-7. doi: 10.4097/kjae.2010.59.6.394.
284. Nardone R, Tezzon F. The trigemino-cervical reflex in tension-type headache. *Eur. J. Neurol.* 2003; 10 (3): 307-312. PMID: 12752406
285. Nosedá R, Copenhagen D, Burstein R. Current understanding of photophobia, visual networks and headaches. *Cephalalgia.* 2018; 39:1623–34. DOI:10.1177/0333102418784750
286. Nosedá R, Melo-Carrillo A, Nir RR, Strassman AM, Burstein R. Non-trigeminal nociceptive innervation of the posterior dura: implications to occipital headache. *J Neurosci.* 2019; 39:1867–80.
DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2153-18.2018
287. Nosedá R. Cerebro-Cerebellar Networks in Migraine Symptoms and Headache. *Front Pain Res (Lausanne).* 2022 Jul 13;3:940923. doi: 0.3389/fpain.2022.940923.eCollection 2022
288. Nili M, Abidi S, Serna S, Kim S, Edgell H. Influence of sex, menstrual cycle, and oral contraceptives on the cerebrovascular response to paced deep breathing. *Clin Auton Res.* 2017 Dec;27(6):411-415. doi: 10.1007/s10286-017-0455-1.
289. Nowak A, Gergont A, Steczkowska M. Assessment of cerebral blood flow after visual stimulation in children with a migraine and chronic tension-type headache-preliminary reports. *Przegl Lek.* 2008;65(11):777-82. Polish.
290. Nowak A, Kaciński M. Transcranial Doppler evaluation in migraineurs. *Neurol Neurochir Pol.* 2009 Mar-Apr;43(2):162-72. PMID:19484694.
291. Onan D, Younis S, Wellsgatnik WD. Debate: differences and similarities between tension-type headache and migraine. *J. Headache Pain.* 2023; 24(1): 92.
292. Ong JJY, De Felice M. Migraine treatment: current acute medications and their potential mechanisms of action. *Neurotherapeutics.* 2018; 15:274-290.

293. Ornello R, Tiseo C, Pistoia F, Sacco S. Cerebrovascular reactivity in subjects with migraine: Age paradox? *J Neurol Sci.* 2019 Mar 15; 398:202-203. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.01.040>.
294. Öztürk B, Karadaş Ö. Cerebral Hemodynamic Changes During Migraine Attacks and After Triptan Treatments. *Noro Psikiyatir Ars.* 2020 Sep; 57(3): 192–196. doi: <https://doi.org/10.29399/npa.21650>
295. Palacios-Ceña M, Wang K, Castaldo M, Guillem-Mesado A, Ordás-Bandera C, Arendt-Nielsen L, et al. Trigger points are associated with widespread pressure pain sensitivity in people with tension-type headache. *Cephalalgia.* 2018 Feb;38(2):237-245. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102416679965>.
296. Palm-Meinders IH, Koppen H, Terwindt GM, Launer LJ, Konishi J, Moonen JM, et al. Structural brain changes in migraine. *JAMA.* 2012 Nov 14;308(18):1889-97. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.14276>.
297. Park HK, Lee SY, Kim SE, Yun CH, Kim SH. Small deep white matter lesions are associated with right-to-left shunts in migraineurs. *J Neurol.* 2011 Mar; 258(3):427-33. doi: 10.1007/s00415-010-5771-5.
298. Panerai RB. Transcranial Doppler for evaluation of cerebral autoregulation. *Clin. Auton. Res.* 2009;19(4):197–211.
299. Park SK, Yang DJ, Kim JH, Kang DH, Park SH, Yoon JH. Effects of cervical stretching and cranio-cervical flexion exercises on cervical muscle characteristics and posture of patients with cervicogenic headache. *J Phys Ther Sci.* 2017 Oct;29(10):1836-1840. doi: 10.1589/jpts.29.1836.
300. Pascual J, Colás R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr. Pain Headache.* 2022; 5: 529–536. doi: <https://doi.org/10.1007/s11916-001-0070-6>.
301. Pelzer N, Haan J, Stam AH, Vijfhuizen LS, Koelewijn SC, Smagge A, et al. Clinical spectrum of hemiplegic migraine and chances of finding a pathogenic mutation. *Neurology.* 2018 Feb 13;90(7):e575-e582. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004966>.

302. Peng KP, Chen YT, Fuh JL, Tang CH, Wang SJ. Migraine and incidence of ischemic stroke: A nationwide population-based study. *Cephalalgia*. 2017 Apr;37(4):327-335. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102416642602>.
303. Pereira L, Campos Costa E, Nunes T, Saraiva P, Ferreira J, Cruz P, et al. Dynamics of a haemodynamic headache: A case report and literature review of headache secondary to flow inversion of the internal jugular vein. *Cephalalgia*. 2016 Dec;36(14):1370-1378. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102416629241>.
304. Persson LC, Carlsson JY, Anderberg L. Headache in patients with cervical radiculopathy: a prospective study with selective nerve root blocks in 275 patients. *Eur Spine J*. 2007; 16(7): 953-9.
305. Peters M, Jenkinson C, Perera S, Loder E, Jensen R, Katsarava Z, et al. Quality in the provision of headache care. 2: defining quality and its indicators. *J Headache Pain*. 2012 Aug;13(6):449-57. doi: 10.1007/s10194-012-0465-2.
306. Petolicchio B, Viganò A, di Biase L, Tatulli D, Toscano M, Vicenzini E, et al. Cerebral venous hemodynamic abnormalities in episodic and chronic migraine. *Funct Neurol*. 2016 Apr-Jun;31(2):81-6. doi: <https://doi.org/10.11138/fneur/2016.31.2.081>.
307. Petrusic I, Zidverc-Trajkovic J, Podgorac A. Underestimated phenomena: higher cortical dysfunctions during migraine aura. *Cephalalgia*. 2013; 33: 861–867
308. Petrušić I, Podgorac A, Radojičić A, Zidverc-Trajković J. Transcranial Doppler Evaluation of the Cerebral Vasculature in Women Patients who Have Migraine with Aura. *Pain Med*. 2020 Nov 1; 21(11):3012-3017. doi: <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa292>. PMID: 32918482
309. Podgorac A, Petrušić I, Radojičić A, Zidverc-Trajković J. Breath holding index in episodic primary headaches. *VSP*. 2018; 75: 347–351
310. Porcaro C, Di Renzo A, Tinelli E, Di Lorenzo G, Seri S, Di Lorenzo C, et al. Hypothalamic structural integrity and temporal complexity of cortical information processing at rest in migraine without aura patients between attacks. *Sci Rep*. 2021 Sep 21;11(1):18701. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98213-3>.

311. Poublanc J, Crawley AP, Sobczyk O, Montandon G, Sam K, Mandell DM, et al. Measuring cerebrovascular reactivity: the dynamic response to a step hypercapnic stimulus. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015 Nov;35(11):1746-56. doi: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2015.114>.
312. Pourshoghi A, Danesh A, Tabby DS, Grothusen J, Pourrezaei K. Cerebral reactivity in migraine patients measured with functional near-infrared spectroscopy. *Eur J Med Res.* 2015 Dec 8;20:96. doi: 10.1186/s40001-015-0190-9.
313. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, et al. Prognostic factors for chronic headache: A systematic review. *Neurology.* 2017 Jul 18;89(3):291-301. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004112>.
314. Proia P, Amato A, Contrò V, Monaco AL, Brusa J, Brighina F, et al. Relevance of lactate level detection in migraine and fibromyalgia. *Eur J Transl Myol.* 2019 May 9;29(2):8202. doi: <https://doi.org/10.4081/ejtm.2019.8202>.
315. Qin Z, He XW, Zhang J, Xu S, Li GF, Su J, et al. Structural changes of cerebellum and brainstem in migraine without aura. *J Headache Pain.* 2019 Sep 2;20(1):93. doi: <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1045-5>.
316. Ravan JR, Pattnaik JI, Samantray S. Algorithm-based approach to headache. *J Family Med Prim Care.* 2023 Sep;12(9):1775-1783. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_1553_22.
317. Reinhard M, Gerds TA, Grabiak D, Zimmermann PR, Roth M, Guschlbauer B, et al. Cerebral dysautoregulation and the risk of ischemic events in occlusive carotid artery disease. *J Neurol.* 2008 Aug;255(8):1182-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0865-z>.
318. Robbins MS. Diagnosis and management of headache: A review. *JAMA.* 2021; 325:1874–85.
319. Reuter U, McClure C, Liebler E, Pozo-Rosich P. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache: a systematic review of clinical trials. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019;90: 796–804

320. Rocca MA, Messina R, Colombo B, Falini A, Comi G, Filippi M. Structural brain MRI abnormalities in pediatric patients with migraine. *J Neurol*. 2014;261(2):350–7
321. Rodríguez CN, Baracchini C, Mejia-Mantilla JH. *Neurosonology in Critical Care*, Springer Cham. 2021. 1149 p.
DOI<https://doi.org/10.1007/978-3-030-81419-9>
322. Roesch A, Dahlem MA, Neeb L, Kurth T. Validation of an algorithm for automated classification of migraine and tension-type headache attacks in an electronic headache diary. *J Headache Pain*. 2020 Jun 12;21(1):75. doi: <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01139-w>.
323. Rosengarten B, Sperner J, Görgen-Pauly U, Kaps M. Cerebrovascular reactivity in adolescents with migraine and tension-type headache during headache-free interval and attack. *Headache*. 2003 May;43(5):458-63. doi: 10.1046/j.1526-4610.2003.03090.x.
324. Rotstein DL, Aviv RI, Murray BJ. Migraine with aura associated with unilateral cortical increase in vascular permeability. *Cephalalgia*. 2012; 32: 1216–1219
325. Rubio-Ochoa J, Benítez-Martínez J, Lluch E, Santacruz-Zaragoza S, Gómez-Contreras P, Cook CE. Physical examination tests for screening and diagnosis of cervicogenic headache: A systematic review. *Man Ther*. 2016 Feb;21:35-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.09.008>.
326. Russell M.B. Genetics of tension-type headache. *J. Headache Pain* 2007; 8 (2): 71-76. PMID: 17497260.
327. Russo A, Silvestro M, Tessitore A, Tedeschi G. Advances in migraine neuroimaging and clinical utility: from the MRI to the bedside. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2018 Jul;18(7):533-44.
328. Sadahiro H, Ishihara H, Oka F, Suzuki M. Carotid duplex ultrasonography for neurosurgeons. *Rinsho Byori*. 2011; 59 (12): 1107–1115.41
329. Sandrini G, Friberg L, Coppola G, Jänig W, Jensen R, Kruit M, et al. *Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd*

edition). *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18(3):373-81. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>.

330. Saracco MG, Valfre W, Cavallini M, Aguggia M. Greater occipital nerve block in chronic migraine. *Neurol Sci*, 2010; 31: S179-80.

331. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain*. 2012 May;13 Suppl 2(Suppl 2):S31-70. doi: 10.1007/s10194-012-0437-6.

332. Satpute K, Bedekar N, Hall T. Effectiveness of Mulligan manual therapy over exercise on headache frequency, intensity and disability for patients with migraine, tension-type headache and cervicogenic headache - a protocol of a pragmatic randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Mar 3;22(1):243. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04105-y>.

333. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. *Semin. Neurol*. 2018; 38(2): 182–190.

334. Schankin CJ, Maniyar FH, Seo Y. Ictal lack of binding to brain parenchyma suggests integrity of the blood-brain barrier for ¹¹C-dihydroergotamine during glyceryl trinitrate-induced migraine. *Brain*. 2016; 139: 1994–2001

335. Schankin CJ, Viana M, Goadsby PJ. Persistent and repetitive visual disturbances in migraine: a review. *Headache*. 2017; 57:1–16

336. Schmidt B, Czosnyka M, Klingelhöfer J. Asymmetry of cerebral autoregulation does not correspond to asymmetry of cerebrovascular pressure reactivity. *Perspectives in Medicine*. September 2012; 1(1-12): 285-289

337. Schmidt-Hansen PT, Svensson P, Bendtsen L, Graven-Nielsen T, Bach FW. Increased muscle pain sensitivity in patients with tension-type headache. *Pain*. 2007 May;129(1-2):113-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.09.037>.

338. Schoenen J. Hypoxia, a turning point in migraine pathogenesis? *Brain*. 2016 Mar;139(Pt 3):644-7. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awv402>.

339. Schoof J, Lubahn W, Baeumer M, Kross R, Wallesch CW, Koziar A, Huth C, Goertler M. Impaired cerebral autoregulation distal to carotid stenosis/occlusion is associated with increased risk of stroke at cardiac surgery with

cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Sep;134(3):690-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.03.018>.

340. Schreiber SJ, Gottschalk S, Weih M, Villringer A, Valdueza JM. Assessment of blood flow velocity and diameter of the middle cerebral artery during the acetazolamide provocation test by use of transcranial Doppler sonography and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 Aug;21(7):1207-11.

341. Schreiber SJ, Stolz E, Valdueza JM. Transcranial ultrasonography of cerebral veins and sinuses. *Eur. J. Ultrasound.* 2002;16 (1/2):59–72.

342. Schulte LH, Peng KP. Current understanding of premonitory networks in migraine: a window to attack generation. *Cephalalgia.* 2019; 39:1720–7. DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102419883375>

343. Schwedt TJ, Chong CD, Peplinski J, Ross K, Berisha V. Persistent post-traumatic headache vs. migraine: an MRI study demonstrating differences in brain structure. *J Headache Pain.* 2017 Aug 22;18(1):87. doi: 10.1186/s10194-017-0796-0.

344. Schwedt TJ, Peplinski J, Garcia-Filion P, Berisha V. Altered speech with migraine attacks: a prospective, longitudinal study of episodic migraine without aura. *Cephalalgia.* 2018; 39:722–31.

DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102418815505>

345. Scriptor C. Headache: Tension-Type Headache. *FP Essent.* 2018 Oct; 473:17-20.

346. Serrador JM, Picot PA, Rutt BK, Shoemaker JK, Bondar RL. MRI measures of middle cerebral artery diameter in conscious humans during simulated orthostasis. *Stroke.* 2000; 31:1672–1678.

347. Sforza M, Bianchini E, Alivernini D, Salvetti M, Pontieri FE, Sette G. The impact of cerebral vasomotor reactivity on cerebrovascular diseases and cognitive impairment. *J Neural Transm (Vienna).* 2022 Nov;129(11):1321-1330. doi: <https://doi.org/10.1007/s00702-022-02546-w>.

348. Shen Y, Qi X. Update on diagnosis and differential diagnosis of vestibular migraine. *Neurol Sci.* 2022 Mar;43(3):1659-1666. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05872-9>.

349. Shayestagul NA, Christensen CE, Amin FM, Ashina S, Ashina M. Measurement of Blood Flow Velocity in the Middle Cerebral Artery During Spontaneous Migraine Attacks: A Systematic Review. *Headache*. 2017 Jun; 57(6):852-861. doi: <https://doi.org/10.1111/head.13106>.
350. Shoemaker JK, O'Leary DD, Hughson RL. PETCO₂ inversely affects MSNA response to orthostatic stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001; 281:H1040–H1046.
351. Shoemaker JK, Vovk A, Cunningham DA. Peripheral chemoreceptor contributions to sympathetic and cardiovascular responses during hypercapnia. *Can J Physiol Pharmacol*. 2002; 80:1136–1144.
352. Shum G, Cinnamond S, Hough D, Choy S, Whittingham W. Doppler ultrasonography assessment of the vertebral artery in people with cervicogenic dizziness. *J Spine*. 2017; 6: 4.
353. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007 Feb;47(2):170-80. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00684.x>.
354. Silberstein S, Tfelt-Hansen P, Dodick DW, Limmroth V, Lipton RB, Pascual J, et al. Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia*. 2008; 28:484-495. doi:10.1111/j.1468-2982.2008.01555.x
355. Silberstein SD. A new frontier for headache. *Frontiers in Neurology*. 2010; 1:135. doi:10.3389/fneur.2010.00135.
356. Silberstein S.D. Preventive migraine treatment. *Continuum (Minneapolis)*. *Headache*. 2015; 21(4): 973-989.
357. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med*. 2017; 377:2113–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1709038
358. Silvestrini M, Matteis M, Troisi E. Cerebrovascular reactivity in migraine with and without aura. *Headache* 1996; 36: 37-40.

359. Singh RK, Goel D, Kaushik R. Association between iron deficiency anemia and chronic daily headache: A case-control study. *Cephalalgia*. 2023; 43(2): 3331024221143540. doi: 10.1177/03331024221143540.
360. Sjaastad O, Bakketeig LS. Prevalence of cervico-genic headache: vaga study of headache epidemiology. *Acta Neurol Scand*. 2008; 117 (3): 173-80.
361. Slettbakk R, Vaksdal Nilsen C, Malterud K. Coping with headache. *Scand. J. Prim. Health Care*. 2006; 24 (1): 22-26. DOI: <https://doi.org/10.1080/02813430500404183>.
362. Sliwka U, Harscher S, Diehl RR, van Schayck R, Niesen WD, Weiller C. Spontaneous oscillations in cerebral blood flow velocity give evidence of different autonomic dysfunctions in various types of headache. *Headache*. 2001 Feb;41(2):157-63. PMID: 11251700
363. Smith TR. Epidemiology and impact of headache: an overview. *Prim. Care*. 2004; 31 (2): 237-241. PMID: 15172504
364. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruill SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005; 45:983-991. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05178.x
365. Sobczyk O, Duffin J, Fisher JA, Mikulis DJ. The Physiological Basis of Cerebrovascular Reactivity Measurements. In: Chen, J., Fierstra, J. (eds) *Cerebrovascular Reactivity. Neuromethods Humana*, New York, NY, 2022;175:1–18. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1763-2_1
366. Stankewitz A, Voit HL, Bingel U. A new trigemino-nociceptive stimulation model for event-related fMRI. *Cephalalgia*. 2010; 30: 475–485.
367. Stankewitz A, Keidel L, Rehm M, Irving S, Kaczmarz S, Preibisch C, et al. Migraine attacks as a result of hypothalamic loss of control. *Neuroimage Clin*. 2021; 32:102784. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102784>.
368. Steen IS, Matzen H. Incidental Treatment of a Subclinical Chronic Tension-Type Headache by Cosmetic Use of Botulinum Toxin A: A Case Report. *Case Rep. Dermatol*. 2017; 9: 249-253. doi: <https://doi.org/10.1159/000484657>.

369. Steiner T, Stovner L, Katsarava Z. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J. Headache Pain.* 2014;15: 31. doi: <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-31>.
370. Steiner T, Stovner L, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J. Headache Pain.* 2016; 17:104.
371. Stiesch-Scholz M, Fink M, Tschernitschek H. Comorbidity of internal derangement of the temporomandibular joint and silent dysfunction of the cervical spine. *J Oral Rehabil.* 2003; 30(4): 386-91.
372. Stoll M, Seidel A, Schimrigk K, Harman GF. Hand gripping and acetazolamide effect of normal persons and patients with carotid artery disease. *J. Neuroimaging.* 1998; 8 (1):27-31.
373. Stovner LI, Kolstad F, Helde G. Radiofrequency denervation of facet joints C2-C6 in cervico-genic headache: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Cephalalgia.* 2004; 24(10): 821-30.
374. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007 Mar;27(3):193-210. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x.
375. Sullivan A, Cousins S, Ridsdale L. Psychological interventions for migraine: a systematic review. *J. Neurol.* 2016;263: 2369–2377
376. Tegeler CH, Davidai G, Gengo FM. Middle cerebral artery velocity correlates with nitroglycerin-induced headache onset. *J Neuroimaging.*1996; 6: 81–86.
377. Termine C, Trotti R, Ondei P, Gamba G, Montani N, Gamba A, et al. Mitral valve prolapse and abnormalities of haemostasis in children and adolescents with migraine with aura and other idiopathic headaches: a pilot study. *Acta Neurol Scand.* 2010 Aug;122(2):91-6. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01268.x.
378. Tfelt-Hansen P, Block G, Dahlfö C, Diener HC, Ferrari MD, Goadsby PJ, et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition. *Cephalalgia.* 2000 Nov;20(9):765-86. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00117.x.

379. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache*. 2019; 59(1):1-18.
380. Thomsen LL, Olesen J. Nitric oxide in primary headaches. *Curr. Opin. Neurol*. 2001; 14 (3): 315-321. PMID:11371754.
381. Todua FI, Gachechiladze DG, Beraia MV, Berulava DV. Cerebral venous hemodynamics in chronic disorders of cerebral circulation. *Angiol. Sosud. Khir*.2005;11(2): 39–43
382. Toriello M, González-Quintanilla V, Pérez-Pereda S, Fontanillas N, Pascual J. The Potential Role of the Glymphatic System in Headache Disorders. *Pain Medicine*, 2021; 22 (12): 3098–3100, <https://doi.org/10.1093/pm/pnab137>.
383. Totaro R, De Matteis G, Marini C. Cerebral blood flow in migraine with aura: a transcranial Doppler sonography study. *Headache*. 1992; 32: 446–451
384. Trinus K, Claussen CF. International Clinical Protocol on Vestibular Disorders (Dizziness). *Int Tinnitus J*. 2017; 21(2): 168-178
385. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 289:65-69. doi:10.1001/jama.289.1.65
386. Uggetti C, Squarza S, Longaretti F, Galli A, Di Fiore P, Reganati PF, et al. Migraine with aura and white matter lesions: an MRI study. *Neurol Sci*. 2017 May;38(Suppl 1):11-13. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2897-6>.
387. Ulrich V, Gervil M, Olesen J. The relative influence of environment and genes in episodic tension-type headache. *Neurology* 2004; 62 (11): 2065-2069. PMID: 15184615.
388. Valdueza JM, Balzer JO, Villringer A, Vogl TJ, Kutter R, Einhaupl KM. Changes in blood flow velocity and diameter of the middle cerebral artery during hyperventilation: assessment with MR and transcranial Doppler sonography. *Am J Neuroradiol*. 1997; 18:1929–1934.
389. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl J-E, Klingebiel R. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke. A Comprehensive Reference*. 2nd edition. – Thieme, 2017. – 630 p. ISBN:9783131418722

390. Van Hecke P, Rinck PA. Magnetic resonance in medicine. The basic textbook of the European Magnetic Resonance Forum, 4th completely revised edition. *Eur Radiol.* 2002; 12:712 <https://doi.org/10.1007/s00330-001-1154-8>
391. Van Suijlekom H, Van Zundert J, Narouze S, van Kleef M, Mekhail N. 6. Cervicogenic headache. *Pain Pract.* 2010 Mar-Apr;10(2):124-30. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00354.x>.
392. Verma S, Tripathi M, Chandra PS. Cervicogenic Headache: Current Perspectives. *Neurol India.* 2021 Mar-Apr;69:S194-S198. doi: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.315992>.
393. Verma R, Mahapatro S, More A. Cerebral venous thrombosis associated with Migraine. *Clin Case Rep.* 2018; Rev 4: DOI: <https://doi.org/10.15761/CCRR.100039>
394. Vestergaard MB, Larsson HBW. Cerebral metabolism and vascular reactivity during breath-hold and hypoxic challenge in freedivers and healthy controls. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017; 39 (5):834-848.
395. Vestergaard MB, Lindberg U, Aachmann-Andersen NJ. Comparison of global cerebral blood flow measured by phase-contrast mapping MRI with ^{15}O -H $_2\text{O}$ positron emission tomography. *J Magn Reson Imaging.* 2017; 45: 692–696
396. Vincent MB. Is a de novo whiplash-associated pain most commonly cervicogenic headache? *Cephalalgia.* 2008;28: 32-4.
397. Vincent MB. Headache and Neck. *Curr Pain Headache Rep.* 2011; 15: 324-331.
398. Visočnik D, Zaletel M, Žvan B, Zupan M. Enhanced Hemodynamic and Clinical Response to αCGRP in Migraine Patients - A TCD Study. *Front. Neurol.* 2021;12:638903. doi: 10.3389/fneur.2021.638903
399. Vittorini MG, Sahin A, Trojan A, Yusufli S, Alashvili T, Bonifácio GV, et al. The glymphatic system in migraine and other headaches. *J Headache Pain.* 2024 Mar 11;25(1):34. doi: <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01741-2>.

400. Wallasch TM. Transcranial Doppler Ultrasonic Features in Chronic Tension-Type Headache. *Cephalalgia*. 01 Dec 1992; 12(6):385-386. PMID: 1473142 25
401. Wang S, Wang H, Liu X, Yan W, Wang M, Zhao R. A resting-state functional MRI study in patients with vestibular migraine during interictal period. *Acta Neurol Belg*. 2021; 1–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01639-9>
402. Wattiez A, O'Shea SA, Eyck PT, Sowers LP, Recober A, Russo AF, et al. Patients with vestibular migraine are more likely to have occipital headaches than those with migraine without vestibular symptoms. *Headache J Head Face Pain*. 2020; 60:1581–91. DOI: <https://doi.org/10.1111/head.13898>
403. Widder B, Hamann G. Duplex sonography of the brain-supplying arteries. Springer Berlin, Heidelberg. 2022. 318p. DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-662-65566-5>
404. Willie CK, Colino FL, Bailey DM, Tzeng YC, Binsted G, Jones LW, et al. Utility of transcranial Doppler ultrasound for the integrative assessment of cerebrovascular function. *J Neurosci Methods*. 2011 Mar 30;196(2):221-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2011.01.011>.
405. Wolf ME, Jager T, Bazner H. Changes in functional vasomotor reactivity in migraine with aura. *Cephalalgia*. 2009; 29: 1156–1164.
406. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al. Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013 Sep;40(5 Suppl 3):S1-S80. PMID: 23968886.
407. Wu B, Yue L, Sun F, Gao S, Liang B, Tao T. The Feasibility and Efficacy of Ultrasound-Guided C2 Nerve Root Coblation for Cervicogenic Headache. *Pain Med*. 2019 Jun 01;20(6):1219-1226.
408. Xie H, Zhang Q, Huo K, Liu R, Jian ZJ, Bian YT, et al. Association of white matter hyperintensities with migraine features and prognosis. *BMC Neurology* 2018 Jul;18(1):93.

409. Xing CY, Tarumi T, Meijers RL, Turner M, Repshas J, Xiong L, et al. Arterial Pressure, Heart Rate, and Cerebral Hemodynamics Across the Adult Life Span. *Hypertension*. 2017 Apr;69(4):712-720. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08986>.
410. Yalcin A, Ceylan M, Bayraktutan OF, Akkurt A. Episodic migraine and white matter hyperintensities: association of pain lateralization. *Pain Med*. 2018;19(10):2051–7.
411. Younis S, Hougaard A, Nosedá R, Ashina M. Current understanding of thalamic structure and function in migraine. *Cephalalgia*. 2018; 39:1675–82. DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102418791595>
412. Younis S, Hougaard A, Christensen CE, Vestergaard MB, Paulson OB, Larsson HBW, et al. Interictal pontine metabolism in migraine without aura patients: a 3 Tesla proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroimage Clin*. 2021; 32:102824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102824>
413. Zacà D, Agarwal S, Pillai J. Breath-Hold Cerebrovascular Reactivity Mapping for Neurovascular Uncoupling Assessment in Primary Gliomas. In: Chen, J., Fierstra, J. (eds) *Cerebrovascular Reactivity*. *Neuromethods*, Humana, New York, NY. 2022; 175:167-183. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1763-2_9
414. Zamojski M, Dubielski Z, Wiechecki B, Możeńska O, Gierałtowski J, Kosior DA. Role of autonomic nervous system in the pathomechanism of hypertension. *Arterial Hypertens*. 2016. 20(1). 21-25. DOI: 10.5603/AH.2016.0005.
415. Zhang Q, Datta R, Detre JA, Cucchiara B. White matter lesion burden in migraine with aura may be associated with reduced cerebral blood flow. *Cephalalgia*. 2017; 37:517–24.
416. Zhao J, Blaeser AS, Levy D. Astrocytes mediate migraine-related intracranial meningeal mechanical hypersensitivity. *Pain*. 2021; 162:2386–96. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002229>
417. Ziai WC, Cornwell CL. *Neurovascular Sonography*. Springer Cham. 2022; 539 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-96893-9>

418. Zhou L, Hud-Shakoor Z, Hennessey C, Ashkenazi A. Upper cervical facet joint and spinal rami blocks for the treatment of cervicogenic headache. *Headache*. 2010; 50(4): 657-63.

419. Zhu S, Marmura MJ. Non-Invasive Neuromodulation for Headache Disorders. *Current Neurology Neuroscience Reports*. 2016;16(2):11. doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0620-7>

420. Zwiebel WJ, Pellerito JS (eds.) *Introduction to Vascular Ultrasonography*. 5th edition. Elsevier, 2005. 674 p. ISBN: 9780721606316

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Статті**

1. Калашніков В.Й. Стан церебральної гемодинаміки і речовини головного мозку за даними дуплексного сканування та магніторезонансної томографії у пацієнтів із мігренню. *Міжнародний медичний журнал*. 2014; 4 (80): 86-88.

2. Kalashnikov V.I. Cerebral hemodynamics and cerebrovascular reactivity in patients with vertebrogenic cervicocranialgia. *Inter Collegas*. 2016; 3 (4):185-189.

3. Глоба М.В., **Калашніков В.Й.**, Лінська Г.В. Пропозиції щодо стандартизації ультразвукового дослідження судин шії та голови. *Український нейрохірургічний журнал*. 2017;1:40-45 (дисертантом визначена мета дослідження, проведено опис та узагальнення результатів дослідження, сформульовано висновки).

4. Abdullaiev R.Ya., Sysun L.A., **Kalashnikov V.I.**, Kostyukovskaya A.E., Abdullaiev R.R. Methodical aspects of dopplerography of the main arteries in the circle of Willis. *J Brain Neurol*. 2017;1 (1): 9-13 (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

5. Abdullaev R.Ya., Ibragimova K.N., **Kalashnikov V.I.**, Abdullaev R.R. The Role of B-mode Ultrasonography in the Anatomical Evaluation of the Cervical Region of the Spine in Adolescents. *J Spine*. 2017; 6:4.

DOI: <https://doi.org/10.4172/2165-7939.1000386> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних).

6. Abdullaev R. Ya., **Kalashnikov V.I.**, Ibragimova K. N., Mammadov I. G., Abdullaev R. R. The Role of Two-Dimensional Ultrasonography in the Diagnosis of Protrusion of Cervical Intervertebral Discs in Adolescents. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017; 5(5): 176-180. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20170505.14> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних).

7. Abdullaev R. Ya., **Kalashnikov V.I.**, Globa M.V., Posokhov N.F. Dopplerometric Parameters of Cerebral Blood Flow with Migraine. *Trends Tech Sci Res*. 2018; 1(5): 555574. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

8. Abdullaev R. Ya., **Kalashnikov V.I.**, Posokhov N.F., Kostyukovskaya A.E. Dopplerographic evaluation of blood flow parameters in vertebral arteries in Patients with cervicogenic headache in the presence of uncovertebral arthrosis *Med J Clin Trials Case Stud*. 2018, 2(4): 000146. DOI: <https://doi.org/10.23880/mjccs-16000146> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).

9. Стоянов О.М., **Калашніков В.І.**, Вастьянов Р.С., Брошков М.М., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К., Галузінська М.І., Ширікалова А.О. Особливості вегетативної та судинної регуляції мозкового кровотока у пацієнтів з головним болем напруження. *Світ медицини та біології*. 2019;4 (70): 168-172. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-4-70-168-172> (дисертантом розроблено концепцію та дизайн дослідження, проведено збір та аналіз клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

10. Abdullaiev R.Ya., **Kalashnikov V.I.**, Tovazhnyanska O.L., Stoyanov A.N., Kauk O.I. Brain Hemodynamics and Cerebrovascular Reactivity in Patients with Tension-Type Headache. *Journal of Neurological Research and Therapy*. 2019; 12 (4):15 -27. DOI: <https://doi.org/10.14302/issn.2470-5020.jnrt-18-2555> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, зроблено узагальнення результатів досліджень).
11. **Kalashnikov V.I.**, Stoyanov A.N., Pulyk O.R., Bakumenko I.K., Skorobrekha V.Z. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine. *Wiad Lek*. 2020;73(11):2443-2446. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202011120> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень) (**SCOPUS**)
12. **Kalashnikov V.I.**, Stoyanov A.N., Pulyk A.R., Bakumenko I.K., Andreeva T.A., Oliinyk S.M. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migrane. *Wiad Lek*. 2021;74(10 p.I):2489-2493. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202110123> (**SCOPUS**)
13. Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Myronov O.O., **Kalashnikov V.I.**, Babienko V.V., Hruzevskiy O.A., Turchin M.I. Vegetative system pathogenetic role in chronic brain ischemia, cerebral hemodynamics disorders and autonomous dysregulation. *Світ медицини та біології*. 2022; 2 (80):162-168. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-162-168>(дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, отримано та узагальнено результати досліджень) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)
14. Стоянов О.М., **Калашніков В.Й.**, Вастьянов Р.С., Сон А.С., Колесник О.О., Олійник С.М. Вегетативна дизрегуляція в патогенезі церебральної ангіодистонії та хронічної ішемії мозку. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2022; 3 (18): 20-26. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.941> (**SCOPUS**)

15. Stoyanov A.N., **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Pulyk A.R., Son A.S., Kolesnik O.O. State of autonomic regulation and cerebrovascular reactivity in patients with headache with arterial hypertension. *Wiad Lek.* 2022;75(9 p2):2233-2237 DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202209210> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, проведено збір клінічних даних, узагальнено результати досліджень) (**SCOPUS**)

16. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Церебральна венозна гемодинаміка та реактивність венозного кровотоку у пацієнтів з мігренню. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2022; 2 (66):67-71. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.12> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

17. Мащенко С.С., Стоянов О.М., **Калашніков В.Й.**, Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. *Український вісник психоневрології*. 2022;30, 4 (113):12-17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

18. Stoyanov A.N., Mashchenko S.S., **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Pulyk A.R., Andreeva T.O., Kolesnik O.O. Vestibular dysfunctions in chronic brain ischemia in the post covid period. *Wiad Lek.* 2023;76(3):591-596 DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202303121> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття) (**SCOPUS**)

19. Стоянов О.М., Мащенко С.С., **Калашніков В.Й.**, Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О. Вертеброгено обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. *Вісник морської медицини*. 2023;

2(99): 20-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171225> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

20. **Kalashnikov V.I.**, Vastyanov R.S., Gozhenko O.A., Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Chebotareva H.M., Ostapenko O.O. Postisometrical relaxation hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia and vestibular dysfunction. *Acta Balneol.* 2023;Vol.LXV,5(177):330-335 DOI: <https://doi.org/10.36740/ABAL202305112> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

21. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з різними видами головного болю. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2023; 1 (67):115-120. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

22. Калашніков В.Й. Стан церебральної венозної гемодинаміки у пацієнтів з різними видами головного болю. *Україна. Здоров'я нації*. 2024; 2 (76):61-64. DOI: <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.2/10>

23. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Вертебральна гемодинаміка та реактивність вертебрального кровотоку у пацієнтів із цервікогенним головним болем. *Health & Education*. 2024;2:36-40. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.6> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, сформульовано висновки, написана стаття).

24. Stoyanov O.M., **Kalashnikov V.Y.**, Vastyanov R.S., Mirdzhuraev E.M., Son A.S., Fedorenko T.V., Ostapenko I.O. Cerebrovascular disorders in

patients with COVID-19 consequences pathogenetically determined diagnosis and methods of correction. *Світ медицини та біології*. 2024;2 (88):146-151. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-2-88-146-151> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (**WEB of SCIENCE CORE COLLECTION**)

25. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Мірджураєв Е.М., Сисун Л.А., Колесник О.О. Оцінка стану когнітивних функцій та ауторегуляції мозкового кровообігу у пацієнтів з цереброваскулярною патологією на тлі наслідків COVID-19. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;6(36):58-63. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.08> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки) (**SCOPUS**)

26. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Церебральна венозна дисциркуляція у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Вісник морської медицини*. 2024;4(105):108-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14575127> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, визначено мету дослідження, проведено збір клінічних даних, написана стаття).

27. Kalashnikov V. Cerebral venous dyscirculation in patients with cervicogenic headache. *Academia Polonica*. 2024; 3(64): 2006-2011. DOI: <https://doi.org/10.23856/6426>.

28. **Kalashnikov V**, Vastyanov R, Stoyanov O. Hemodynamic and tomographic comparisons in patients with migraine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025;79:64013. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.79.64013> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

29. **Kalashnikov V**, Vastyanov R, Stoyanov O. Doppler monitoring of preventive migraine treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025; 80:64019. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.80.64019> (дисертантом проведено аналіз джерел сучасної наукової літератури, розроблено концепцію та дизайн дослідження, узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки).

Патенти на корисну модель

30. **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я., Ібрагімова К.Н., Абдуллаєв Р.Р. Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії. Патент на корисну модель №132311 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.08.2018. № заявки: и 2018 08473. Опубл. 25.02.2018. Бюл. №4. (дисертанту належить концепція винаходу).

31. Калашніков В.Й. "Спосіб діагностики головного болю напруги". Патент на корисну модель №139508 Україна. МПК (2019.01) А61В 5.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 06.06.2019. № заявки: и 2019 06327. Опубл. 10.01.2020. Бюл. № 1 (дисертанту належить концепція винаходу).

32. **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я. Спосіб діагностики мігрені без аури. Патент на корисну модель №140423 Україна. МПК (2020.01) А61В 8.00 Власник: ХМАПО. Заявлено: 15.07.2019. № заявки: и 2019 08237. Опубл. 25.02.2020. Бюл. №4. (дисертанту належить концепція винаходу).

33. **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я., Калашнікова І.В. Спосіб діагностики мігрені з аурою. Патент на корисну модель №142647 Україна. МПК (2020.01) А61В 5.00 А61В 8.00. Власник: ХМАПО. Заявлено: 28.10.2019. № заявки: и 2019 10658. Опубл. 25.06.2020. Бюл. №12. (дисертанту належить концепція винаходу).

Тези доповідей

34. Абдуллаєв Р.Р., **Калашніков В.Й.**, Абдуллаєв Р.Я. Церебральна венозна гемодинаміка у пацієнтів молодого віку з аномалією Кіммерлі. *Тези та матеріали VI Конгресу Української Асоціації фахівців з ультразвукової діагностики*, м. Київ, 5-6 лютого 2022 р. <http://ultrasound.net.ua/materiali/materialii-konferencii-ta-zjizdiv/vi-kongres-ua-fud-kijiv/tezi-vi-kongres-ua-fud/cerebralna-venozna-gemodinamika-u-pacijentiv-molodogo-viku-z-anomalijeju-kimmerli/> (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).
35. Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., **Калашніков В.Й.**, Олійник С. М. Роль вегетативної системи у формуванні хронічної ішемії мозку, порушень церебральної гемодинаміки, автономному регулюванні. *Бюлетень XXI читань ім. В.В. Підвисоцького*, м. Одеса, 23-24 червня 2022 р. С.101-102 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).
36. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Гемодинамічні та ауторегуляторні зміни у пацієнтів з різними стадіями хронічної ішемії мозку. *Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський форум-2022»*, секція «Актуальні питання та досягнення сучасної медицини та фармації», м. Миколаїв, 23-26 червня 2022 р. С.29-30 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).
37. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості реактивності мозкового кровотоку у пацієнтів з головним болем на тлі артеріальної гіпертензії. *Тези доповідей VI Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики»*. Український вісник психоневрології. 2022; 30, 3 (112):20 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).
38. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Венозна мозкова гемодинаміка у пацієнтів з мігренню. *Матеріали XIII науково-*

практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 26 - 28 жовтня 2022 р. С.30 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

39. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Калашнікова І.В. Особливості мозкового кровообігу у пацієнтів з цервікокраніалгією. *Матеріали науково-практичної конференції за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє»*, м.Київ, 01-02 листопада 2023 р. Клінічна та профілактична медицина. 2023;6(28):134 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

40. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Зіставлення гемодинамічних показників в інтракраніальних артеріях у пацієнтів із головним болем. *Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science»*, Boston, USA, June 26-28, 2023, p. 216-218 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

41. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Клініко-діагностичні кореляції у пацієнтів із головним болем напруги. *Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific community: interdisciplinary research»*, Hamburg, Germany July 6-8, 2023, p.126-128 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

42. **Калашніков В.**, Стоянов О. Особливості стану цереброваскулярної реактивності у пацієнтів із цефалгіями. *Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation»*, Oslo, Norway, July 26-28, 2023, p.158–160 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

43. **Калашніков В.Й.**, Стоянов О.М. Особливості судинної та вегетативної регуляції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Актуальні питання біології та медицини: зб. наук. праць за матеріалами ХХ*

Всеукраїнської наукової конференції. 24 травня 2024 р. Лубни, Україна, с.87-90 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

44. **Калашніков В.Й.,** Стоянов О.М. Особливості церебральної судинної реактивності у пацієнтів з головним болем напруги. *Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Internet Conference «Future of Work: Technological, Generational and Social»,* May 9-10, 2024. Dnipro, Ukraine, p.66-67 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

45. **Калашніков В.Й.,** Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Особливості дослідження реактивності венозної гемодинаміки у пацієнтів з цервікогенним головним болем. *Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм»,* 23 - 25 жовтня 2024 року, м.Тернопіль, с.28 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

46. **Калашніков В.Й.,** Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Калашнікова І.В. Динамічне спостереження у пацієнтів з головним болем під час епідемії COVID-19 та воєнного стану. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я»,* 30 травня 2025 р., м.Полтава, с.135-137 (дисертантом проведено збір клінічних даних, написано текст тез).

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології» (м. Харків, 7-9 жовтня 2015 р.), форма участі – усна доповідь.
2. V Конгрес Української Асоціації фахівців ультразвукової діагностики. (м. Київ, 18-20 травня 2016 р.), форма участі – усна доповідь.
3. Науково-практична конференція “Цереброангіологія: сучасні аспекти теоретичних та практичних питань» (м. Київ, 21-22 жовтня 2017 р.), форма участі – усна доповідь.
4. Науково-практична конференція “Нейросимпозіум-2018» (м. Одеса, 11-13 вересня 2018 р.), форма участі – усна доповідь.
5. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної ультразвукової діагностики» (м.Одеса, 22-23 травня 2019 р.), форма участі – усна доповідь
6. Науково-практична конференція “ХІ Нейросимпозіум» (м. Одеса, 10-12 вересня 2019 р.), форма участі – усна доповідь.
7. VI Конгрес Української Асоціації фахівців з ультразвукової діагностики. м. Київ, 5-6 лютого 2022 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь.
8. XXI читання ім. В.В. Підвисоцького, м. Одеса, 23-24 червня 2022 р., форма участі – публікація тез.
9. XVI Міжнародна наукова конференція «Ольвійський форум-2022», секція «Актуальні питання та досягнення сучасної медицини та фармації», м. Миколаїв, 23-26 червня 2022 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь.
10. Пленум Українського наукового товариства патофізіологів України «Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19»

(м.Тернопіль, 15–17 вересня 2022 р), форма участі - усна доповідь.

11. VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (м. Харків, 6-7 жовтня 2022 р.), форма участі – публікація тез, стендова доповідь.

12. XIII науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 26 - 28 жовтня 2022 р.), форма участі – публікація тез, усна доповідь.

13. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Особливості діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з неврологічною патологією в умовах воєнного часу» (м. Харків, 17-18 березня 2023 р.), форма участі – стендова доповідь.

14. The 2nd International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science» (June 26-28, 2023). Boston, USA, форма участі – публікація тез.

15. The 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific community: interdisciplinary research». July 6-8, 2023, Hamburg, Germany, форма участі – публікація тез.

16. The 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» Oslo, Norway, July 26-28, 2023, форма участі – публікація тез.

17. Науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м.Київ, 01-02 листопада 2023 р.), форма участі – публікація тез.

18. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (м. Харків, 29-30 березня 2024 р.), форма участі – стендова доповідь.

19. The 3rd International Scientific and Practical Internet Conference «Future of Work: Technological, Generational and Social», May 9-10, 2024. Dnipro, форма участі – публікація тез.

20. XXV науково-практична конференція «Мультимодальні медико-соціальні аспекти церебральної та серцево-судинної патології у воєнний період (діагностика, реабілітація, профілактика ускладнень) (м.Київ,14-15 травня 2024 р.), форма участі – усна доповідь.

21. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Стрес-асоційовані психічні розлади під час війни (терапія, профілактика, організація допомоги) (м.Харків, 23-24 травня 2024 р.), форма участі – стендова доповідь


22. XX Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні питання біології та медицини» (м. Лубни, 24 травня 2024 р.), форма участі – публікація тез.

23. XV науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 23-25 жовтня 2024 р.), форма участі – публікація тез, усна доповідь.

24. Науково-практична конференція з міжнародною участю (в on-line режимі) «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань» (м. Харків, 27-28 березня 2025 р), форма участі – стендова доповідь.

25. VIII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 30 травня 2025 р), форма участі – публікація тез, усна доповідь.

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з наукової роботи
 Харківської медичної академії
 післядипломної освіти
 доктор мед. наук, професор

 _____ М.А. Георгіянци
 « 16 » _____ 10 _____ 2020 р.

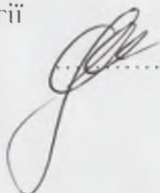
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

1. Назва пропозиції для впровадження. Спосіб діагностики мігрені з аурою.
2. Установа – розробник. Кафедра ультразвукової діагностики ХМАПО.
3. Розробники. Калашніков В. Й. Р.Я.Абдуллаєв., І.В. Калашнікова.
4. Джерело інформації. Патент на корисну модель, №142647.
 «Спосіб діагностики мігрені з аурою» / В.Й. Калашніков.,
 Р.Я.Абдуллаєв., І.В. Калашнікова.
5. Де та коли впроваджено. Кафедра неврології та дитячої неврології
 Харківської медичної академії післядипломної освіти
6. Строки впровадження. 2019-2020 навч.р.
7. Форма впровадження. У матеріали лекцій та практичних занять з
 неврології.
8. Ефективність впровадження. Підвищення якості й ефективності
 навчального процесу за рахунок додання додаткових знань щодо
 сучасних методик діагностики мігрені з аурою.
9. Зауваження, пропозиції. Немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри неврології та дитячої неврології
 д.мед.н., професор

“ 15 ” _____ 10 _____ ” 2020 р.

 Літовченко Т.А.

ЗАТВЕРДЖУЮ”
 В.о. ректора Одеського національного
 медичного університету, професор
 Р.С.Вастьянов
 2020 р.



**АКТ
 ВПРОВАДЖЕННЯ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС**

1. Назва пропозиції для впровадження. Спосіб діагностики головного болю напруги.
2. Установа – розробник. Кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти
3. Розробники. Калашніков В. Й.
4. Джерело інформації. Патент на корисну модель, №139508. «Спосіб діагностики головного болю напруги» / В.Й. Калашніков.
5. Назва лікувально-профілактичного закладу.
Кафедра неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету
6. Строки впровадження. 2019-2020 навчальний рік
7. Форма впровадження. У матеріали лекцій та практичних занять з неврології для студентів, лікарів-інтернів, курсантів ФУЛ. «Діагностика судинних та церебральних ангіодистоній», «Головний біль»
8. Ефективність впровадження. Підвищення якості й ефективності навчального процесу за рахунок додання додаткових знань щодо сучасних методик діагностики головного болю напруги.
9. Зауваження, пропозиції. Немає.

Відповідальний за впровадження:

д.мед.н., професор кафедри неврології та нейрохірургії ОНМедУ
 О.М. Стоянов

“ 21 ” 10 ” 2020 р.


“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи

Харківської медичної академії

післядипломної освіти

доктор мед. наук, професор

 М.А. Георгіянти

« 05 » 11 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб діагностики мігрені без аури.
2. **Установа – розробник.** Кафедра ультразвукової діагностики ХМАПО.
3. **Розробники.** Калашніков В. Й. Р.Я.Абдуллаєв.
4. **Джерело інформації.** Патент на корисну модель, №140423. «Спосіб діагностики мігрені без аури» / В.Й. Калашніков.,Р.Я.Абдуллаєв.
5. **Де та коли впроваджено.** Кафедра неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти
6. **Строки впровадження.** 2019-2020 навч.р.
7. **Форма впровадження.** У матеріали лекцій та практичних занять з неврології.
8. **Ефективність впровадження.** Підвищення якості й ефективності навчального процесу за рахунок додання додаткових знань щодо сучасних методик діагностики мігрені без аури.
9. **Зауваження, пропозиції.** Немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри неврології та дитячої неврології

д.мед.н., професор

« 04 » 11 2020 р.

 Літовченко Т.А.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

Комунального некомерційного підприємства

Харківської обласної ради

«Обласна клінічна психіатрична лікарня №3»

В.В. Коваленко

2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб діагностики головного болю напруги.
2. **Установа – розробник:** Кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.
3. **Розробники:** Калашніков В.Й.
4. **Джерело інформації.** Патент на корисну модель, №139508. «Спосіб діагностики головного болю напруги» / В.Й. Калашніков.
5. **Назва лікувально-профілактичного закладу:** Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня №3».
6. **Строки впровадження.** 2020 р.
7. **Загальна кількість спостережень:** 17 хворих.
8. **Ефективність впровадження.** Відповідно до критеріїв, викладених у джерелах інформації. На підставі підвищення якості діагностики головного болю напруги.
9. **Зауваження, пропозиції.** Немає.

Відповідальний за впровадження: лікар невропатолог  Романова Т.Л.

“19” “11” 2020 р.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор

ЧПП „ЯліМед“
О.В. Ялі

 «2» _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження. “Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії”.
2. Установа – розробник: Кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.
3. Розробники: Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р. Я., Ібрагімова К. Н., Абдуллаєв Р.Р.
4. Джерело інформації. Патент на корисну модель, №117976. “ Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії ” / В.Й. Калашніков, Р.Я. Абдуллаєв, К.Н. Ібрагімова, Р.Р. Абдуллаєв
5. Назва лікувально-профілактичного закладу:
 *ЯліМед*
6. Строки впровадження. 2019-2020 р.
7. Загальна кількість спостережень 18 пацієнтів.
8. Ефективність впровадження. Відповідно до критеріїв, викладених у джерелах інформації. На підставі підвищення якості діагностики виявлення синдрому хребетної артерії.
9. Зауваження, пропозиції. Немає.

Відповідальний за впровадження: лікар невролог _____

«2» _____ 2020 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

ННМК«УК» ХНМУ

А.В. Мальцев

«7» 12 / 2020

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці, тощо).** Спосіб діагностики мігрені з аурою.
2. **Ким запропоновано:** Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р.Я., Калашнікова І.В., кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.
3. **Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, матеріали з'їздів, наукових конференцій, семінарів та ін.).** Патент на корисну модель, №142647. «Спосіб діагностики мігрені з аурою» /В.Й. Калашніков., Р.Я.Абдуллаєв., І.В. Калашнікова.
4. **Де та коли впроваджено.** В роботу неврологічного відділення ННМК«УК» ХНМУ.
5. **Термін впровадження:** 2020 р.
6. **Ефективність впровадження.** Розроблена співробітниками кафедри ультразвукової діагностики ХМАПО схема доплерографічного обстеження пацієнтів з мігренню з аурою забезпечує персоналізований діагностичний підхід для пацієнтів на основі аналізу індивідуальних показників судинної реактивності мозкових артерій. Оцінка ефективності впровадження зазначеної схеми засвідчила її ефективність для удосконалення діагностики мігрені з аурою.

Відповідальний за впровадження
Завідувач неврологічного відділення
ННМК «УК» ХНМУ



І.О.Лапшина

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

ННМК «УК» ХНМУ

А.В. Мальцев

«7» 18 лютого 2020

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці, тощо).** Спосіб діагностики мігрени без аури.
2. **Ким запропоновано:** Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р.Я., кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.
3. **Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, матеріали з'їзтів, наукових конференцій, семінарів та ін.).** Патент на корисну модель, №140423. «Спосіб діагностики мігрени без аури» /В.Й. Калашніков., Р.Я.Абдуллаєв.
4. **Де та коли впроваджено.** В роботу неврологічного відділення ННМК «УК» ХНМУ.
5. **Термін впровадження:** 2020 р.
6. **Ефективність впровадження.** Розроблена співробітниками кафедри ультразвукової діагностики ХМАПО схема доплерографічного обстеження пацієнтів з мігренню без аури забезпечує персоналізований діагностичний підхід для пацієнтів на основі співставлення індивідуальних показників артеріальної та венозної цереброваскулярної реактивності. Оцінка ефективності впровадження зазначеної схеми засвідчила її ефективність для удосконалення диференціальної діагностики мігрени без аури з іншими видами головного болю.

Відповідальний за впровадження
Завідувач неврологічного відділення
ННМК «УК» ХНМУ

І.О.Лапшина

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
Коммунального некомерційного підприємства
Харківської районної Ради

«Мереф'янська Центральна
районна лікарня»

В.М. Чеверда

«28» 12 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** “Спосіб ультразвукової діагностики синдрому хребетної артерії”.
2. **Установа – розробник:** Кафедра ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.
3. **Розробники:** Калашніков В.Й., Абдуллаєв Р. Я., Ібрагімова К. Н., Абдуллаєв Р.Р.
4. **Джерело інформації.** Патент на корисну модель, №117976. “ Спосіб ультразвуковій діагностики синдрому хребетної артерії ” / В.Й. Калашніков, Р.Я. Абдуллаєв, К.Н. Ібрагімова, Р.Р. Абдуллаєв
5. **Назва лікувально-профілактичного закладу:** КНП Харківської районної ради «Мереф'янська Центральна районна лікарня».
6. **Строки впровадження.** 2019-2020 р.
7. **Загальна кількість спостережень:** 24 хворих.
8. **Ефективність впровадження.** Відповідно до критеріїв, викладених у джерелах інформації. На підставі підвищення якості діагностики виявлення синдрому хребетної артерії.
9. **Зауваження, пропозиції.** Немає.

Відповідальний за впровадження: лікар невропатолог  Кузьменко О.О.

“28” 12 2020 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор медичного центру
«Ультрамед-Тячів»



Дьолог С.І.

2025 р.

Акт впровадження

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** дослідження особливостей спектру середніх мозкових та хребетних артерій у пацієнтів з різними видами головного болю.
- 2. Установа-розробник** (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний медичний університет, кафедра ультразвукової та функціональної діагностики, доцент Калашніков Валерій Йосипович. М. Харків, пр. Науки, 4.
- 3. Джерело інформації:**
Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Особливості мозкового кровотоку у пацієнтів з різними видами головного болю. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2023; 1 (67):115-120.
- 4. Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): Медичний центр «Ультрамед-Тячів» (Закарпатська обл., м.Тячів).
- 5. Строки впровадження:** 2023 -2024 рр.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 10 пацієнтів з мігренню, 16 пацієнтів з цервікокраніалгією, 18 пацієнтів з головним болем напруги.
- 7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка:** визначення індивідуальних особливостей спектру середніх мозкових та хребетних артерій сприяло підвищенню якості диференційної діагностики головного болю у пацієнтів з мігренню, цервікокраніалгією та головним болем напруги.
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносилися

Відповідальний за впровадження

Лікар ультразвукової діагностики

Дьолог С.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор медичного центру
«Ультрамед-Тячів»



Дьолог С.І.

2025 р.

Акт впровадження

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** дослідження церебральної венозної реактивності у пацієнтів з мігренню.
- 2. Установа-розробник** (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний медичний університет, кафедра ультразвукової та функціональної діагностики, доцент Калашніков Валерій Йосипович. М. Харків, пр. Науки, 4.
- 3. Джерело інформації:** Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашнікова І.В., Бакуменко І.К. Церебральна венозна гемодинаміка та реактивність венозного кровотоку у пацієнтів з мігренню. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2022; 2 (66):67-71.
- 4. Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): Медичний центр «Ультрамед-Тячів» (Закарпатська обл., м.Тячів).
- 5. Строки впровадження:** 2023 -2024 рр.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 19 пацієнтів з мігренню.
- 7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка:** застосування методики визначення реактивності церебральних вен підвищило якість діагностики венозних порушень у пацієнтів з мігренню.
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносилися

Відповідальний за впровадження

Лікар ультразвукової діагностики

Дьолог С.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

медичного центру «Solmed»



Фонта Г.В.

2025 р.

Акт впровадження

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Застосування методу постізометричної релаксації в лікуванні пацієнтів з цервікокраніалгією.
2. **Установа-розробник** (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний медичний університет, кафедра ультразвукової та функціональної діагностики, доцент Калашніков Валерій Йосипович. М. Харків, пр. Науки, 4.
3. **Джерело інформації:** Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Olena A. Gozhenko, Tamara O. Andreeva, Olexandr M. Stoyanov, Hanna M. Chebotareva, Oksana O. Ostapenko. Postisometrical relaxation hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia and vestibular dysfunction. Acta Balneol. 2023;VOL.LXV,5(177):330-335 DOI: 10.36740/ABAL202305112
4. **Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): медичний центр «Solmed» (Закарпатська обл., смт Солотвино).
5. **Строки впровадження:** 2023 -2024 рр.
6. **Загальна кількість спостережень:** 23 пацієнти з цервікокраніалгією.
7. **Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка:** застосування постізометричної релаксації підвищило ефективність лікування пацієнтів з цервікокраніалгією.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися

« 19 » травня 2025 р.

Відповідальний за впровадження

Лікар ортопед-травматолог

Фонта Г.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор медичного центру

медичного центру «Solmed»

_____ Фонта Г.В.

_____ 19 _____ 2025 р.

**Акт впровадження**

1. Назва пропозиції для впровадження: застосування діосміну в лікуванні пацієнтів з цервікогенним головним болем.

2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний медичний університет, кафедра ультразвукової та функціональної діагностики, доцент Калашніков Валерій Йосипович. М. Харків, пр. Науки, 4.

3. Джерело інформації:

Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С. Церебральна венозна дисциркуляція у пацієнтів з цервікогенним головним болем. Вісник морської медицини. 2024;4(105):108-115. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14575127>

4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше): Медичний центр «Solmed» (Закарпатська обл., смт. Солотвино).

5. Строки впровадження: 2023 -2024 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 16 пацієнтів з цервікогенним головним болем.

7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка: застосування діосміну у пацієнтів з цервікогенним головним болем при наявності ознак венозної дисциркуляції за даними транскраніального дуплексного сканування підвищило ефективність лікування болю у голови в даній категорії пацієнтів.

8. Зауваження, пропозиції: не вносилися

« 19 » травня 2025 р.

Відповідальний за впровадження

Лікар ортопед-травматолог

Фонта Г.В.