

УДК 616.831-005-009.7.

М. М. ОРОС¹, М. А. КАЛІНІЧЕНКО²¹Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна²КНП «Лівобережний центр первинної медико-санітарної допомоги № 1», Запоріжжя, Україна/

Судинні причини головного болю. Роль венозної дисрегуляції в патогенезі головного болю та терапевтичні підходи

Резюме

Головний біль суттєво впливає на якість життя та працездатність пацієнтів. На сьогодні роль порушень венозного кровообігу в розвитку первинного і вторинного головного болю залишається недостатньо дослідженою. Венозна дисрегуляція може відігравати ключову роль у виникненні хронічного та епізодичного головного болю. У зв'язку з цим у нашій статті наведено детальний аналіз сучасних наукових даних щодо механізмів венозного кровообігу, його ролі в патогенезі головного болю та перспективних методів лікування.

Ключові слова: центральний венозний тромбоз, антикоагулянти, вени, головний біль, *Грацивен*

Головний біль є однією з найпоширеніших неврологічних скарг, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів та їхню працездатність. Патогенез більшості різновидів первинного та вторинного головного болю добре вивчений, проте роль порушень венозного кровообігу в розвитку цього явища залишається недостатньо дослідженою. Венозна дисрегуляція, що проявляється уповільненим венозним відтоком, підвищеним венозним тиском і дисфункцією ауторегуляторних механізмів мозкового кровообігу, може відігравати ключову роль у виникненні хронічного та епізодичного головного болю.

Згідно з останніми дослідженнями, венозна дисфункція асоціюється з такими патологічними станами як хронічний напружений головний біль, мігрень, ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія та посттравматичні порушення кровообігу. При цьому венозна недостатність головного мозку може бути самостійною причиною або сприяти прогресуванню цефалгії, особливо в умовах нестабільного венозного тону, фізичних навантажень чи змін положення тіла. У зв'язку з цим у даній статті наведено детальний аналіз сучасних наукових даних щодо механізмів венозного кровообігу, його ролі в патогенезі головного болю та перспективних методів лікування.

Фізіологія мозкового кровообігу та венозної системи

Мозковий кровообіг забезпечується складною системою артерій і вен, які постачають кисень та поживні речовини до нервової тканини та забезпечують видалення метаболічних продуктів. Венозна система головного мозку складається з поверхневих і глибоких вен, які відводять кров від різних структур мозку до венозних синусів твердої мозкової оболонки, а звідти – до внутрішніх яремних вен [6, 10].

Поверхневі вени збирають кров з кори головного мозку і підкіркової білої речовини, тоді як глибокі вени відводять кров від

внутрішніх структур, таких як таламус і базальні ганглії. Всі ці вени впадають у венозні синуси, які є нерозтяжними та не мають клапанів, що дозволяє крові вільно текти в обох напрямках залежно від градієнта тиску [6, 10].

Регуляція венозного відтоку залежить від кількох факторів, включаючи тонус венозних стінок, внутрішньочерепний тиск і положення тіла. Відсутність резервного лімфатичного дренажу та клапанів у венах головного мозку робить їх особливо чутливими до змін лікворного тиску, що можуть викликати порушення венозного відтоку [2].

Артеріальний і венозний кровообіг у мозку тісно пов'язані та взаємозалежні. В умовах нерозтяжності черепної коробки порушення в артеріальному руслі, такі як стеноз або оклюзія, можуть призвести до недостатнього постачання крові та компенсаторного підвищення венозного тиску. З іншого боку, дефекти венозного відтоку можуть спричинити внутрішньочерепну гіпертензію, що утруднює артеріальний кровообіг і може спровокувати ішемію мозкової тканини. Цей взаємозв'язок підкреслює важливість збалансованого функціонування як артеріальної, так і венозної системи для підтримання оптимального стану мозкового кровотоку та запобігання патологічним станам [2, 8, 10].

Венозний відтік із мозку забезпечується градієнтом тиску між венозними судинами мозку та центральними венами. Основними механізмами, що сприяють венозному відтоку, є:

- Негативний кров'яний тиск у порожнині правого шлуночка, що виникає під час його діастолі.
- Гравітація. У вертикальному положенні тіла сила земного тяжіння сприяє відтоку крові з мозку.
- Дихальні рухи. Під час вдиху знижується тиск у грудній порожнині, що сприяє притоку венозної крові до серця, в тому числі й із мозку.
- Пульсація артерій. Пульсові хвилі артеріальних стінок можуть передаватися на вени, механічно сприяючи їхньому спорожненню [2, 8].

Факторами, які впливають на ефективність венозного відтоку, є:

- Положення тіла. При тривалому перебуванні в горизонтальному положенні або в позиціях, коли голова є опущеною вниз (наприклад, робота за комп'ютером, читання, використання смартфона), може зростати венозний тиск у головному мозку, що потенційно ускладнює відтік крові через яремні вени.
- Внутрішньочерепний тиск. Підвищення внутрішньочерепного тиску, наприклад, при набряку мозку або гідроцефалії, може перешкоджати венозному відтоку.
- Тонус венозних стінок. Зниження тону вен може призвести до їхнього розширення та застою крові.
- Обструктивні процеси – тромбози, пухлини або інші обструкції, які механічно можуть перешкоджати венозному відтоку.
- Зміни реологічних властивостей крові. Підвищена в'язкість крові або схильність до тромбоутворення можуть ускладнювати венозний відтік, сприяючи розвитку венозного застою та підвищенню внутрішньочерепного тиску [2, 6, 8].

Венозна дисрегуляція як патофізіологічна передумова головного болю

Венозна дисрегуляція (або венозна дисгемія) характеризується утрудненням відтоку крові з мозку, що може призводити до підвищення внутрішньочерепного тиску та розвитку головного болю.

Перераховані вище органічні (структурні) зміни та функціональні порушення венозного відтоку можуть впливати ізольовано або в поєднанні [15].

Венозна дисрегуляція може бути пов'язана як із первинним, так і з вторинним головним болем. У випадку мігрені її вважають одним із рушійних механізмів розвитку гемікранії, проте дослідження, які оцінювали вплив дилатації внутрішньочерепних вен на інтенсивність болю, не виявили значущого зв'язку між ступенем венозної дилатації та вираженістю больового синдрому. Щодо вторинного головного болю – встановлено, що тромбоз церебральних вен або синусів може проявлятися саме головним болем як єдиним симптомом, що підкреслює важливість пошуку венозної дисфункції при діагностиці таких станів [8, 10].

Особливості головного болю при венозній дисфункції мозку

Клініка цефалгії при венозній дисгемії зазвичай характеризується тупим розпираючим болем голови, який посилюється під ранок, у лежачому положенні, особливо при різкому нахилі голови до грудей. Крім того, переважна більшість пацієнтів із венозною дисгемією скаржаться на відчуття дискомфорту («дурноти», «важкості») в голові, а також на погіршення концентрації та уваги.

Описаний різновид цефалгії є частим супутником і хронічної венозної недостатності (ХВН), оскільки венозна система голови – це невід'ємна частина венозної системи організму. Розуміння патофізіології болю при ХВН, яка є більш простою для наукового вивчення, дає уявлення про вірогідні молекулярні механізми головного болю при венозній дисциркуляції мозку.

Наразі відомо, що біль при ХВН є складним багатофакторним феноменом, що не завжди корелює з клінічною або інструментальною оцінкою тяжкості захворювання. Основним механізмом розвитку болю вважається локальне запалення, спричинене венозним застоєм, яке запускає каскад хімічних медіаторів (брадікінін, простагландини, PAF, лейкотрієни), що активують венозні й перивенозні ноцицептори. Особливу роль у розвитку болю відіграють гіпоксія та активація ендотеліоцитів, що супроводжується вивільненням прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) та адгезійних молекул [12, 14]. Сам біль, як правило, є наслідком короточасної гіпоксії, тоді як венозне ремоделювання – це тривалий процес, що включає структурні й клітинні зміни судинної стінки. Це пояснює слабкий зв'язок між больовим синдромом і макроскопічними ознаками венозної недостатності (варикоз, недостатність клапанів, запалення великих вен) [11]. Аналогічний феномен можемо спостерігати і при церебральній венозній дисфункції.

Найімовірнішим місцем первинної активації ноцицепторів вважають мікроциркуляторне русло, де близьке розташування нервових закінчень до артерій, капілярів і венул створює умови для їхньої прямої взаємодії. У результаті біль часто є першим симптомом захворювання, навіть за відсутності явних клінічних змін [13].

Варіабельність больового синдрому: роль індивідуальних чинників

Індивідуальні відмінності у сприйнятті болю пов'язані з генетичними та клітинними особливостями. Наприклад, реакція ендотеліоцитів і нейтрофілів на гіпоксію суттєво варіює залежно від особи; також мають значення щільність іннервації та кількість іонних каналів у ноцицепторах. Генетичні фактори, такі як варіанти ферменту катехол-О-метилтрансферази (COMT), впливають на продукцію ендогенних опіоїдів і, відповідно, на індивідуальну чутливість до болю [18].

Головний біль як симптом центрального венозного тромбозу (ЦВТ)

При дослідженні центрального венозного тромбозу, який є рідкісним захворюванням судин головного мозку, виявили, що найчастішою його ознакою є саме головний біль, який трапляється у понад 80 % випадків і часто є першим клінічним проявом. Цей біль не має специфічних характеристик, проте зазвичай супроводжується іншими неврологічними симптомами, такими як набряк диска зорового нерва, вогнищева неврологічна симптоматика, судоми, порушення свідомості або парези черепно-мозкових нервів. Відповідно, ЦВТ може проявлятися у вигляді чотирьох основних синдромів: ізольованої внутрішньочерепної гіпертензії, вогнищевих синдромів, дифузної енцефалопатії та синдрому кавернозного синуса [7].

У рідкісних випадках головний біль може бути єдиним симптомом ЦВТ. Проте, навіть за відсутності інших клінічних проявів, комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку або аналіз спинномозкової рідини зазвичай виявляють патологічні зміни, такі як

субарахноїдальний крововилив, інфаркт або крововилив унаслідок тромбозу, або ж менінгіт, що розвинувся на тлі ЦВТ. Тільки головний біль, без супутніх змін на КТ та в лікворі, є нетиповим проявом цього захворювання [3, 5].

Дослідження, проведене на основі проспективного аналізу 123 пацієнтів із ЦВТ, показало, що лише у 17 випадках (14 %) головний біль був єдиним проявом тромбозу, що перебігав без ознак внутрішньочерепної гіпертензії, менінгіту чи інших внутрішньочерепних уражень. Визначеними факторами ризику розвитку ЦВТ у цих пацієнтів були використання оральних контрацептивів, антифосфоліпідний синдром, тромбофілія, зумовлена дефіцитом білка S або мутацією фактора V Лейдена, а також залізодефіцитна анемія. У чотирьох пацієнтів причина ЦВТ залишилася невідомою [2, 4].

Аналіз локалізації тромбозу виявив, що за наявності цефалгії як єдиного прояву ЦВТ найчастіше уражався латеральний синус, який був ізольовано тромбованим у 8 випадках або поєднувався з тромбозом яремної вени (4 випадки) чи інших синусів (3 випадки). У чотирьох пацієнтів було ураження верхнього сагітального синуса, причому в двох випадках він був єдиним ураженням синусом, а ще у двох – поєднувався з іншими тромбозами [4, 7].

Характеристика головного болю при ЦВТ виявилася різноманітною. У 65 % випадків біль мав поступовий прогресивний початок протягом кількох днів, у 17,5 % розвивався гостро, а у 17,5 % мав характер «громоподібного» головного болю, що досягав максимальної інтенсивності менш ніж за хвилину. У більшості випадків біль був стійким, одностороннім та пульсуючим. У 59 % пацієнтів спостерігалися супутні симптоми, такі як нудота, блювання, фото- та фонобоязнь. Важливо зазначити, що в усіх випадках головний біль локалізувався на боці тромбозу, що може бути важливим діагностичним критерієм [2, 3, 5].

Діагностичні підходи до виявлення ЦВТ включають використання КТ, магнітно-резонансної томографії (МРТ) та магнітно-резонансної венографії (МРВ). У 60 % пацієнтів на КТ було видно спонтанну гіперденсивність ураженого синуса, що відома як «щільний трикутник» при тромбозі верхнього сагітального синуса. Проте, цей симптом може бути відсутнім або складним для інтерпретації, тому використання МРТ/МРВ є критично важливим для точної діагностики у пацієнтів із нещодавно виниклим головним болем, особливо якщо він має прогресуючий або «громоподібний» характер при нормальних показниках КТ та ліквору [3, 4, 7, 8].

Механізм розвитку головного болю при ЦВТ без внутрішньочерепної гіпертензії, менінгіту чи інших внутрішньочерепних уражень остаточно не визначений. Одна з гіпотез полягає у подразненні нервових закінчень у стінках тромбованого синуса або у локальній запальній реакції з розширенням судин, що підтверджується феноменом «порожнього дельта-знаку» на контрастній МРТ [5, 7].

Роль органічних та функціональних змін у виникненні головного болю

У нормальних умовах функціонуючий клапан внутрішньої яремної вени є єдиним клапаном на шляху венозного відтоку від мозку

до правого передсердя, він перешкоджає ретроградному венозному плину. Втім, при його недостатності спостерігається венозний рефлюкс, який асоціюється з низкою неврологічних станів, таких як транзиторна глобальна амнезія, головний біль, спричинений фізичним навантаженням, ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія, пов'язана зі стенозом поперечного синуса, а також – у рідкісних випадках – з кашльовим головним болем на фоні уремії, тромбозу глибоких вен або без жодної виявленої супутньої патології [11, 15].

Первинний кашльовий головний біль (ПКГБ) має поширеність близько 1 % серед загального населення, частіше трапляється у чоловіків і зазвичай є самообмеженим із тривалими періодами ремісії. Його характерною особливістю є раптовий початок (менше ніж за 10 секунд), швидке досягнення максимальної інтенсивності, після чого біль зникає протягом декількох хвилин (іноді до 2 годин). На відміну від інших типів головного болю, ПКГБ зазвичай не супроводжується нудотою, блюванням, світло- або звуочутливістю, а також вегетативними симптомами [15].

У опрацьованому дослідженні описано два клінічні випадки ПКГБ, при цьому в другому з них повторне виникнення болю під час проведення маневру Вальсальви супроводжувалося виявленням недостатності правої внутрішньої яремної вени на доплерографії. Діагноз первинного кашльового головного болю встановлювався відповідно до критеріїв Міжнародної класифікації головного болю 3-го видання (ICHD-3), а саме:

- а) щонайменше два епізоди головного болю, які відповідають критеріям B–D;
- б) біль виникає винятково у зв'язку з кашлем, натужуванням або іншими варіантами маневру Вальсальви;
- с) раптовий початок;
- д) тривалість від 1 секунди до 2 годин;
- е) неможливість пояснити іншим діагнозом відповідно до ICHD-3.

В обох пацієнтів спостерігалось дотримання цих діагностичних ознак [15, 17].

Згідно з даними деяких авторів, супутня недостатність яремної вени може відігравати роль у патогенезі ПКГБ. Водночас висловлюється гіпотеза, що при наявності доведеної венозної недостатності головний біль може мати вторинний характер. Всупереч цьому, безсимптомна яремна недостатність виявляється також у значній частині здорового населення (до 20–40 %), особливо серед людей старшого віку та з підвищеним індексом маси тіла [15, 18].

Головний біль, асоційований із венозним рефлюксом у діастолу, може бути наслідком підвищеного внутрішньочерепного тиску, церебрального набряку, венозного інфаркту або активації тригеріноцеребральних ноцицепторів, що локалізовані на поверхні венозної системи. У деяких дослідженнях встановлено, що ретроградний кровотік у внутрішній яремній вені може відігравати важливу роль у патофізіології головного болю, зумовленого фізичним навантаженням: недостатність яремної вени виявлялась у 70 % пацієнтів, порівняно з 20 % у здорових осіб контрольної групи (рис. 1) [13, 15].

Існує припущення, що у хворих на ПКГБ може спостерігатися функціональна неспроможність або анатомічна відсутність клапана внутрішньої яремної вени, що стає клінічно значущим при підвищенні внутрішньогрудного та/або внутрішньочеревного тиску (наприклад, під час кашлю або маневру Вальсальви). Недостатність

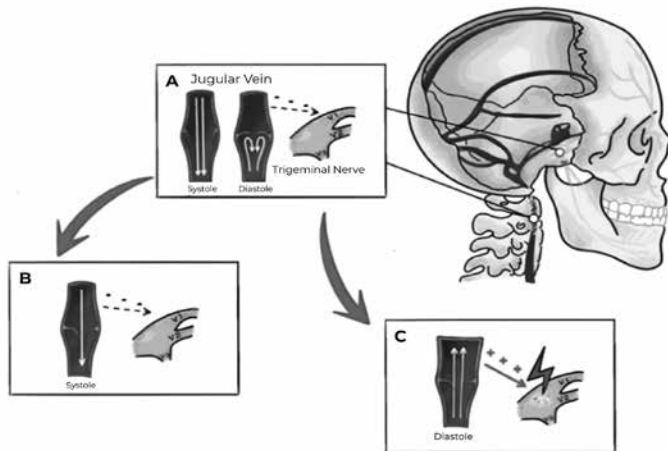


Рис. 1. А. Система тригеміноюгулярної ноцицепції в нормальному функціонуванні, при спроможному яремному клапані, під час діастолі та систолі; **В.** Недостатність яремного клапана під час систолі без маневру Вальсальви; **С.** Недостатність яремного клапана під час діастолі, пов'язана з маневром Вальсальви та передклапанним набуханням, що провокує активацію ноцицептивного трийчастого тригера

клапана спричиняє ретроградний венозний потік, що викликає розширення венозного сплетення в преклапанній зоні, багатій на ноцицептори трийчастого нерва, з подальшою активацією тригемінальної системи й появою болю. Такий механізм діє не лише локально, але й поширюється через тискозалежні зміни на інші ділянки венозної системи. Це підтверджується даними дослідження, в якому у пацієнта з ПКГБ і недостатністю яремного клапана тиск у сигмоподібному синусі підвищувався з 160 мм вод. ст. у стані спокою до 425 мм вод. ст. під час маневру Вальсальви [11, 17].

У контексті представлених клінічних випадків, з урахуванням фізіології мозкових вен та наслідків яремної венозної недостатності, можна припустити можливий причинно-наслідковий зв'язок між цими механізмами та розвитком головного болю. Однак у літературі досі відсутні переконливі докази, що безпосередньо підтверджують таку етіопатогенетичну кореляцію [15, 18].

Підходи до лікування при венозних порушеннях

Ефективність лікування венозної недостатності та профілактики її ускладнень значною мірою залежить від засобів, які впливають на венозний тонус, мікроциркуляцію, покращують венозний відтік і зменшують венозний застій. Хоча венотонічна терапія не завжди є окремо описаним методом у дослідженнях, її потенційна користь цілком узгоджується з результатами клінічного застосування методів, які мають подібну дію та механізм [3, 11].

Наявність болю при венозній патології вимагає також системного підходу до контролю запального процесу. Враховуючи роль простагландинів і прозапальних цитокінів, застосування НПЗЗ або препаратів, що модулюють ендотеліальну функцію (наприклад, інгібітори NO-синтази), може мати додаткову терапевтичну цінність. З огляду на значну роль мікроциркуляції в генерації болю, перспективними виглядають дослідження щодо медикаментів, які покращують мікросудинну перфузію або зменшують ендотеліальну активацію. Аналогічні лікувальні тактики можуть бути частково

релевантними і для деяких форм головного болю судинного генезу, що супроводжуються локальним вивільненням прозапальних медіаторів і активацією ноцицепторів у судинній стінці [11, 14, 17].

Крім того, значну ефективність демонструють сучасні інтервенційні методи лікування, зокрема катетер-направлена тромболітична терапія. Вона дозволяє швидко і безпечно усунути тромботичну масу, зберегти прохідність вен і запобігти розвитку хронічної венозної недостатності. У поєднанні з фармакомеханічними техніками ця методика скорочує тривалість лікування, знижує потребу у великих дозах тромболітиків і відповідно зменшує ризик кровотеч. Подальше встановлення стентів при виявленні стенозу також показало ефективність у підтриманні венозного дренажу [13, 18].

Окрім цього, у клінічній практиці простежується зв'язок між порушенням венозного відтоку та появою різноманітних неспецифічних симптомів, зокрема головного болю, що виникає на тлі підвищення венозного тиску внаслідок функціональної недостатності великих венозних колекторів. Це свідчить про ширший вплив венозного застою на загальний стан пацієнта, навіть за відсутності локалізованих уражень вен нижніх кінцівок [1, 3].

Роль антикоагулянтів у лікуванні ЦВТ

Антикоагулянти є основою лікування церебрального венозного тромбозу, оскільки вони сприяють реканалізації тромбованих вен та синусів і запобігають ускладненням. Основною метою призначення антикоагулянтів є інгібування коагуляційного каскаду, що дозволяє зменшити утворення тромбів і покращити реологічні властивості крові.

Проспективне дослідження пацієнтів після першого епізоду ЦВТ продемонструвало, що на тлі тривалої терапії пероральними коагулянтами (варфарин, дабігатран, ривароксабан) через 6 та 12 місяців виражені резидуальні головні болі спостерігалися у 13,2 % хворих. Їхніми провідними причинами були тяжка персистентна лікворна гіпертензія, відсутність реканалізації тромбу, рецидив ЦВТ (найчастіше з ураженням правого латерального синуса) та затримка з початком антикоагулянтної терапії [8, 9]. Окрім того, результати цього дослідження підтверджують, що наявність внутрішньочерепної гіпертензії та відсутність реканалізації значно підвищують ризик залишкового головного болю навіть у пацієнтів зі сприятливим функціональним прогнозом [1, 3].

Власний досвід

Нами було проведено спостереження за 54 пацієнтами (чоловіки – 32 особи (59 %); жінки – 22 особи (41 %)) у віці від 22 до 82 років, які скаржилися на біль голови з клінічними характеристиками венозної дисфункції, що були наведені вище. Всім пацієнтам було проведено МРТ та МРТ (вено-режим) для виключення тромбозу синусів головного мозку; загальний аналіз крові; в спостереження було включено лише тих, що мали нормальні показники. Жоден пацієнт не страждав на гіпертонічну хворобу. Учасників дослідження було рандомно поділено на дві групи: основну (n=30, серед них 11 чоловіків та 19 жінок) та контрольну (n=24, серед них 11 чоловіків та 13 жінок). Пацієнти з контрольної групи протягом місяця отримували лише протокольний знеболювальний засіб при

цефалгії (на вимогу). Натомість, в основній групі, де також дозволялося епізодичне вживання анальгетиків за потребою, в якості базисного лікування призначався комплексний натуральний засіб «Грацивен» виробництва ТОВ «Українська фармацевтична компанія». 1 капсула **Грацивену** містить: гідросмін – 100 мг; гесперидин – 30 мг; екстракт кінського каштану – 30 мг; екстракт іглиці колючої – 30 мг; екстракт буркуну лікарського – 30 мг; L-аргінін – 150 мг; вітамін С (аскорбінова кислота) – 40 мг.

Розглянемо зазначені компоненти **Грацивену** детальніше.

1. Гідросмін – напівсинтетичний біофлавоноїд, що підвищує тонус венозних судин (вдвічі сильніше за діосмін), зміцнює стінки капілярів та вен, зменшує капілярну проникність (у 4 рази сильніше за діосмін). Також покращує гнучкість еритроцитів, знижує колаген-індуковану агрегацію тромбоцитів.

2. Гесперидин – природний біофлавоноїд, хімічний попередник в тому числі гідросміну. Має м'яку венотонічну та ангіопротекторну дію, знижує надлишкову проникність венозних судин (цим самим запобігаючи підвищенню внутрішньочерепного тиску), сприяє синтезу колагену в капілярних стінках.

3. Екстракт кінського каштану – джерело сапонінів. Має венотонічний, протинабряковий та м'який діуретичний ефекти, зменшує запалення та тромбоемболію, чинить антиоксидантний вплив. Згадані якості важливі для корекції як венозної дисгемії, так і її наслідків (зокрема, ішемічного ураження тканини мозку, внутрішньочерепної гіпертензії, цефалгічного синдрому).

4. Екстракт іглиці колючої – джерело сапонозидів, гетерозидів та флавоноїдів. Є сильним венострикатором, зміцнює капілярні та венозні стінки, також виступає як антитромбоцитарний, протизапальний та детоксикаційний агент.

5. Екстракт буркуну (доннику) лікарського – джерело кумаринів та кумаринової кислоти. Його основна дія – антикоагулянтна, а також антиагрегантна та протизапальна, що дозволяє запобігти тяжким ускладненням венозної дисциркуляції (зокрема, венозному тромбозу). Також йому притаманні знеболювальний, протизапальний, протисудомний та діуретичний ефекти.

6. L-аргінін – в контексті лікування венозної дисфункції протидіє адгезії тромбоцитів, гранулоцитів та лейкоцитів до судинної стінки, поліпшує трофіку тканин, що потрапили до зони венозної дисциркуляції.

7. Вітамін С (аскорбінова кислота) – незамінний компонент для синтезу амінокислот гідроксипроліну та гідроксизіну, що зумовлюють пружність колагену, а також потужний антиоксидант.

Поєднання венотонічної, діуретичної, вено- та капіляростабілізувальної, антикоагулянтної та антиоксидантної дії є унікальною особливістю **Грацивену**, що передбачає ширші терапевтичні перспективи у лікуванні церебральної венозної дисциркуляції, ніж при застосуванні інших венотоніків.

Ми ставили собі завдання оцінити вираженість болю голови у ранковий час та суб'єктивне відчуття комфорту в голові протягом дня в обох групах пацієнтів на початку та в кінці дослідження.

Для виконання першого завдання ми використали шкалу ВАШ. Серед пацієнтів основної групи до початку терапії середній бал склав 6,2, після 1-місячного лікування **Грацивеном** – 3,1 бала. У пацієнтів контрольної групи перше оцінювання показало результат у 6,1 бала, друге (через 1 місяць) – 5,1 бала (рис. 2).

Отже, в основній групі пацієнтів, які отримували **Грацивен**, зменшення болю в середньому склало 3,1 бала, тоді як у контрольній групі середній показник за ВАШ зменшився протягом місяця лише на 1 бал.

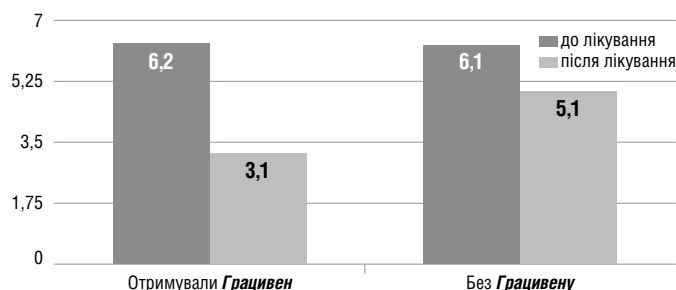


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за ефективністю зменшення ранкового болю голови

Відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів обох груп у динаміці ми оцінювали шляхом опитування. До початку та в кінці періоду спостереження всім пацієнтам ставили запитання: «Як би Ви оцінили відчуття дискомфорту в голові протягом останнього тижня?». Пропонували три варіанти відповіді:

- «можу не звертати увагу» (легкий ступінь дискомфорту);
- «дискомфорт заважає, але можу продовжувати роботу» (помірний ступінь дискомфорту);
- «не можу працювати нормально» (виражений ступінь дискомфорту).

Отримані дані по основній групі наведено на рисунку 3, по контрольній групі – на рисунку 4.



Рис. 3. Динаміка відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів основної групи, що отримували терапію **Грацивеном** (n=30).

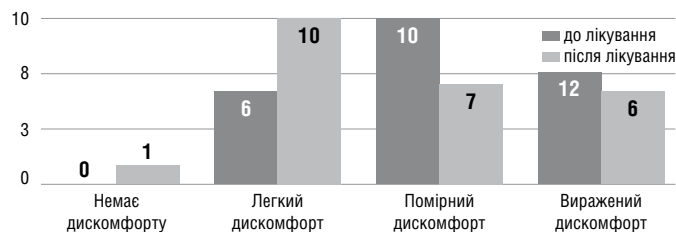


Рис. 4. Динаміка відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів контрольної групи (n=24).

Аналізуючи розподіл пацієнтів на рисунках 3 та 4, варто підкреслити, що відсутності дискомфорту в голові на початку спостереження не було у жодного пацієнта в обох групах. Натомість, після лікування **Грацивеном** таких пацієнтів стало аж 10 (тобто 33,3 %) в основній групі, тоді як у контрольній групі всі пацієнти все ж продовжували відчувати певний рівень дискомфорту в голові. Це

свідчить про позитивний вплив **Грацивену** на суб'єктивні скарги у пацієнтів з венозною дисфункцією та болем голови.

Висновки

Ефективність методів, що покращують венозний дренаж і знижують симптоми венозної недостатності, дозволяє припустити їхню потенційну користь у лікуванні венозних захворювань, в тому числі головного мозку. Венотоніки, маючи подібні механізми впливу, можуть розглядатися як важливий компонент для профілактики ускладнень та покращення якості життя пацієнтів зі згаданою патологією. Епізодичне лікування болю голови, що виникає на тлі венозної дисфункції, суттєво не зменшує вираженість больового феномену в динаміці, тоді як комбінація симптоматичної терапії з венотоніками (зокрема, з **Грацивеном**) достовірно приводить до редукції цефалгії та дискомфорту в голові у даної групи пацієнтів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Cerebral venous thrombosis: The role of sinus recanalization in patient outcomes / M. Strupp [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 58(4). – P. 563–568.
2. Long-term outcomes and risk factors for persistent headache after cerebral venous thrombosis / J. Putaala [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41(3). – P. 590–593.
3. Recanalization and persistent headache in cerebral venous thrombosis: A multicenter study / A. Arauz [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – Vol. 27(2). – P. 320–326.
4. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results from the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) / Ferro J. M. [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35(3). – P. 664–670.
5. Bousser M.-G. Cerebral venous thrombosis: An update / M.-G. Bousser, J. M. Ferro // *Lancet Neurology*. – 2007. – Vol. 6(2). – P. 162–170.
6. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses / J. Stam // *New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352(17). – P. 1791–1798.
7. Cerebral venous thrombosis: Analysis of a multicenter cohort from the United States / Wasay M. [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – Vol. 19(1). – P. 49–54.
8. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / G. Saposnik [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42(4). – P. 1158–1192.
9. Anticoagulation for cerebral venous thrombosis / J. M. Coutinho [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Vol. 6. – CD002005.
10. Ferro J. M. Cerebral venous thrombosis / J. M. Ferro, P. Canhão, D. Aguiar de Sousa // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 136. – P. 1397–1414.
11. Comerota A. J. Current status of thrombolysis for acute deep venous thrombosis / A. J. Comerota, M. H. Gravett // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 85–93.
12. Giannoukas A. D. The role of compression in the prevention of postthrombotic syndrome / A. D. Giannoukas // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 94–97.
13. Raju S. Compliance with compression stockings in chronic venous disease / S. Raju // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 103–106.
14. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life / A. J. Comerota, R. C. Throm, S. D. Mathias [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2000. – Vol. 32(1). – P. 130–137.
15. Vargas-Huicochea I. Primary Cough Headache Associated with Jugular Insufficiency: Report of Two Cases / I. Vargas-Huicochea, J. Vargas-Barrón // *International Journal of Medical Students*. – 2022. – Vol. 10(2). – P. 197–200.
16. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: A randomized, controlled trial / P. Prandoni, A. W. Lensing, M. H. Prins [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2004. – Vol. 141(4). – P. 249–256.
17. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis / D. P. Brandjes, H. R. Buller, H. Heijboer [et al.] // *The Lancet*. – 1997. – Vol. 349(9054). – P. 759–762.
18. Alkjaersig N. The mechanism of clot dissolution by plasmin / N. Alkjaersig, A. P. Fletcher, S. Sherry // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1959. – Vol. 38(6). – P. 1086–1095.

Summary

Vascular causes of headache. The role of venous dysregulation in the pathogenesis of headache and therapeutic approaches

M. M. Oros¹, M. A. Kalinichenko²

¹ Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine

² Municipal non-profit enterprise "Left-bank Center for Primary Medical and Sanitary Assistance No. 1", Zaporizhzhia, Ukraine

Headache significantly affects the quality of life and work capacity of patients. Today, the role of venous circulation disorders in the development of primary and secondary headache remains insufficiently studied. Venous dysregulation may play a key role in the occurrence of chronic and episodic headache. In this regard, our article provides a detailed analysis of modern scientific data on the mechanisms of venous circulation, its role in the pathogenesis of headache and promising treatment methods

Key words: central venous thrombosis, anticoagulants, veins, headache, **Graciven**