

***Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Сивакова О.А.**

ВЛИЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЗАКРЫТИЯ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СИМПТОМОВ МИГРЕНИ С АУРОЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»
Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

***Автор, ответственный за переписку:** Терещенко Андрей Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, andrew034@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4198-0522

Меркулов Евгений Владимирович, д.м.н., главный научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8193-8575

Азимова Макка Ризвановна, врач-кардиолог, 5 кардиологическое отделение, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-7092-8689

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая, 5 кардиологическое отделение, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0060-095X

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить влияние эндоваскулярного закрытия открытого овального окна (ООО) на выраженность симптомов мигрени с аурой.

Материал и методы. Проанализированы данные 74 пациентов с мигренью с аурой в анамнезе, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО за период с 2018 по 2022 год в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова». Всем пациентам выполнялся объем обследований, соответствующий клиническим рекомендациям. Наличие мигрени с аурой в анамнезе устанавливалось в рамках опроса пациента, данных выписных эпикризов, подтверждалось врачом-неврологом. Степень выраженности симптомов мигрени оценивалась при помощи шкалы MIDAS (Migraine Disability Assessment) до имплантации окклюдера и через 36,9 [22,7; 50,8] месяца после вмешательства в рамках телефонного контакта.

Результаты. 49 пациента до вмешательства оценивали болевой синдром по шкале MIDAS <11 баллов, у 25 пациентов показатель по MIDAS составил ≥11 баллов. Технический успех проведенного вмешательства составил 100%. В отдаленном периоде средний балл по шкале MIDAS в группе пациентов с исходным MIDAS <11 составил 0,00 [0,00; 5,00] балла, а в группе с исходным MIDAS ≥11 – 15,00 [14,00; 15,00] балла ($p<0,0001$). Через 36,9 [22,7; 50,8] месяцев после имплантации окклюдера средний балл по шкале MIDAS снизился на 75,0% в обеих группах ($p<0,0001$). На 80,0% сократилось количество пациентов в группе с исходной оценкой по MIDAS ≥11 баллов, по сравнению с исходными показателями ($p<0,0001$).

Заключение. Эндоваскулярное закрытие ООО у пациентов с мигренью с аурой в анамнезе способствует значительному регрессу болевого синдрома.

Ключевые слова: открытое овальное окно, мигрень с аурой, эндоваскулярное закрытие, имплантация окклюдера, симптомы мигрени с аурой

Информация о соблюдении этических норм. Исследования было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол №295 заседания Комитета по этике от 27.11.2023 г. Все участники исследования предоставили информированное согласие.

Финансирование. Работа проведена без привлечения финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Терещенко А.С.: автор идеи, участвовал в обсуждении содержания статьи, подготовка текста, разработка дизайна статьи; Меркулов Е.В.: подбор и интерпретация источников литературы, участвовал в обсуждении содержания статьи, разработка дизайна статьи; Сивакова О.А.: обсуждение содержания статьи, подготовка текста, разработка дизайна статьи; Азимова М.Р.: подбор и интерпретация источников литературы, участвовала в обсуждении содержания статьи, разработка дизайна статьи.

✉ ANDREW034@YANDEX.RU

Для цитирования: Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Сивакова О.А. Влияние эндоваскулярного закрытия открытого овального окна на выраженность симптомов мигрени с аурой: клиническое исследование. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(4):74-81. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-74-81>

Рукопись получена: 06.04.2024 | Рецензия получена: 12.08.2024 | Принята к публикации: 02.10.2024

© Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Азимова М.Р., Сивакова О.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Olga A. Sivakova

EFFECT OF ENDOVASCULAR CLOSURE OF THE PATENT FORAMEN OVALE ON THE SEVERITY OF SYMPTOMS OF MIGRAINE WITH AURA: A CLINICAL STUDY

*E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION*

***Corresponding author: Andrey S. Tereshchenko**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: andrew034@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4198-0522

Evgeny V. Merkulov, Dr. of Sc. (Med.), Chief Researcher, the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8193-8575

Makka R. Azimova, cardiologist of the 5th Cardiological Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-7092-8689

Olga A. Sivakova, Cand. of Sc. (Med.), Head of the 5th Cardiology Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0060-095X

SUMMARY

Aim. To study the effect of endovascular closure of patent foramen ovale (PFO) on the severity of symptoms of migraine attacks in patients with migraine with a history of aura.

Materials and Methods. We analyzed the data of 74 patients with migraine with a history of aura who underwent endovascular closure of the PFO for the period from 2018 to 2022 at the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. All patients underwent examinations that complied with clinical recommendations. The presence of a history of migraine with aura was determined through a patient interview, previous hospital history, and was confirmed by a neurologist. The severity of migraine symptoms was assessed using the MIDAS (Migraine Disability Assessment) scale before occluder implantation and after 36,9 [22,7; 50,8] months the intervention as part of a telephone contact.

Results. 49 patients before the intervention had pain syndrome assessed on the MIDAS scale <11 points, in 25 patients the MIDAS score was ≥11 points. The technical success of the intervention was 100%. In the long-term period, the average MIDAS score in the group of patients with baseline MIDAS <11 was 0.00 [0.00; 5.00] points, and in the group with baseline MIDAS ≥11 was 15.00 [14.00; 15.00] points ($p < 0,0001$). After 36,9 [22,7; 50,8] months occluder implantation, the average MIDAS score decreased by 75.0% in both groups ($p < 0,0001$). The number of patients in the group with an initial MIDAS ≥11 points decreased by 80.0% compared to baseline values ($p < 0,0001$).

Conclusion. Endovascular closure of the PFO in patients with migraine with a history of aura promotes significant regression of the pain syndrome.

Keywords: patent foramen ovale, migraine with aura, endovascular closure, occluder implantation, symptoms of migraine with aura

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study passed the independent Ethics Committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, protocol No. 295 dated November 27, 2023. All study participants provided informed consent.

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship

according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Andrey S. Tereshchenko: author of the idea, participated in the discussion of the content of the article, preparation of the text, development of the design of the article; Evgeny V. Merkulov: selection and interpretation of literary sources, participated in the discussion of the content of the article, development of the design of the article; Olga A. Sivakova: discussion of the content of the article, preparation of the text, development of the design of the article. Makka R. Azimova: selection and interpretation of literature sources, participated in the discussion of the content of the article, development of the design of the article.

✉ ANDREW034@YANDEX.RU

For citation: Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Olga A. Sivakova. Effect of endovascular closure of the patent foramen ovale on the severity of symptoms of migraine with aura: a clinical study. Eurasian heart journal. 2024;(4):74-81 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-74-81>

Received: 06.04.2024 | **Revision Received:** 12.08.2024 | **Accepted:** 02.10.2024

© Andrey S. Tereshchenko, Evgeny V. Merkulov, Makka R. Azimova, Olga A. Sivakova, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Мигрень является третьим по распространенности заболеванием у взрослых в возрасте от 24 до 65 лет [1]. По разным оценкам, во всем мире мигрень диагностируется у 8-20% пациентов [2]. При этом значительно чаще данное заболевание отмечается у женщин, нежели у мужчин, а соотношение составляет 3:1 [3]. Клинические формы мигрени разнообразны. Около 1/3 пациентов с диагностированной мигренью отмечают возникновение ауры во время приступов [3].

Впервые предположение о том, что у пациентов с жалобами на мигренозные головные боли часто имеется сопутствующее открытое овальное окно (ООО), было высказано в 1998 году M. Del Sette et al. [4, 5].

Под ООО в литературе понимают структурную аномалию, представляющую собой отверстие, располагающееся в области овальной ямки межпредсердной перегородки [6]. В результате наличия коммуникации между предсердиями происходит формирование гемодинамического сброса крови, который может быть, как постоянным, так и кратковременным при функциональном открытии овального окна из-за преходящего повышения давления в правом предсердии в результате маневра Вальсальвы [7].

Теория о взаимосвязи мигрени с аурой и данной структурной аномалией была подтверждена в 1999 году в исследовании G. P. Anzola et al., где среди 113 пациентов с мигренью и аурой в 48% случаев диагностировалось наличие ООО. При сравнении данной группы пациентов с пациентами с мигренью без ауры встречаемость ООО была существенно ниже во второй группе (48% против 23%, $p=0,002$) [8].

В мета-анализе, опубликованном в 2015 году и включавшем данные 5572 пациентов, также было установлено, что наличие мигрени с аурой в 3,4 раза повышало вероятность наличия ООО [9].

Ряд публикаций указывают, что взаимосвязь между наличием мигрени с аурой и ООО может быть обусловлена генетическими причинами, а именно общим признаком с аутосомным-доминантным типом наследования. Так, у пробандов с мигренью с аурой и ООО среди родственников первой степени родства установлено сочетание данных факторов в 71,4% случаев [10].

Таким образом, мигрень с аурой рассматривается в качестве второго по частоте клинического состояния, ассоциированного с наличием ООО [6].

В настоящее время существуют 2 теории, объясняющие влияние ООО на возникновение мигрени с аурой: микроэмболия или раздражение тригеминоваскулярной системы головного мозга [11, 12].

Согласно теории микроэмболии, наличие сообщения между предсердиями приводит к тому, что кровь беспрепятственно попадает из правого предсердия в левое, минуя легочный механизм фильтрации для вазоактивных веществ. В результате, эмболы различного размера, возникшие в венозной системе, достигают внутричерепного артериального кровообращения [7, 11, 13].

Подтверждение данной теории было получено в исследовании A. Nozari et al. (2009) на мышах, которым выполнялась микроэмболизация в зоне бифуркации сонной артерии физиологическим раствором, воздухом, кристаллами холестерина, а также полистироловыми микросферами. Попадание плотных частиц в кровоток головного мозга приводило к появлению участков ишемии и неврологическим нарушениям [14].

Другой актуальной теорией является обоснование развития мигрени с аурой у пациентов с ООО по причине раздражения

тригеминоваскулярной системы циркулирующими вазоактивными веществами венозной крови, попавшими в артериальное русло. К примеру, моноаминоксидаза легких в норме метаболизирует серотонин венозной крови, в ответ на повышение уровня серотонина у пациентов с мигренью отмечается повышенная активация и агрегация тромбоцитов [15].

В связи с этим остается актуальным изучение взаимосвязи ООО с мигренью с аурой для разработки стратегии профилактики инсульта. Целью нашего исследования являлось изучение влияния эндоваскулярного закрытия ООО на выраженность симптомов мигрени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 276 пациентов, которым было выполнено эндоваскулярное закрытие ООО в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» за период с 2018 по 2022 год.

Критерии включения: развитие криптогенного инсульта, транзиторной ишемической атаки.

Всем пациентам выполнялся полный объем лечебных и диагностических мероприятий, в соответствии с действующими стандартами оказания медицинской помощи и актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ООО Минздрава России [16].

Для дальнейшего анализа были отобраны 74 пациента, которые предъявляли жалобы на наличие мигрени с аурой до оперативного вмешательства. Факт наличия мигрени с аурой устанавливался на основании опроса пациента, анамнестических данных, данных выписных эпикризов, а также подтверждался осмотром врача-невролога в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» перед эндоваскулярным закрытием ООО. Оценивались клиничко-анамнестические данные пациентов и результаты инструментальных (эхокардиография (ЭХО-КГ), чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭХО-КГ)) исследований. Степень тяжести мигрени оценивалась на основании подсчета баллов по шкале MIDAS (Migraine Disability Assessment). Связь между криптогенным инсультом и наличием открытого овального окна оценивалась на основании подсчета баллов по шкале RoPE (Risk of Paradoxical Embolism).

Отдаленные исходы оценивались через 36,9 [22,7; 50,8] месяцев после эндоваскулярного вмешательства в рамках телефонного контакта с пациентами. Устанавливался жизненный статус пациентов, наличие субъективных жалоб, проводилось анкетирование с целью оценки тяжести мигрени по шкале MIDAS.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного SPSS Statistica v. 26 ("IBM", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США). Проверка распределения непрерывных показателей на нормальность выполнялась с помощью теста Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Показатели с распределением, отличным от нормального описывались в виде медианы и квартилей (Me [Q25%; Q75%]). Качественные признаки представлены в виде долей и частот выявления признака (%). Сопоставления двух групп по количественным переменным осуществлялось с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни. Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных признаков выполнялась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне ошибки первого рода – не более 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО, составил 43,00 [35,00; 52,00] лет.

В исследовании преобладали женщины – 59,8% (n=165). Причиной закрытия ООУ у 73,9% (n=204) пациентов являлось наличие криптогенного инсульта. 26,1% (n=72) вмешательства было выполнено по поводу транзиторной ишемической атаки. Средняя оценка по шкале RoPE составила 7,00 [6,00; 8,00] балла. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов с ООУ и мигренью в анамнезе составил 43,0 [34,0; 50,0] лет. Большинство пациентов были женского пола – 66,2% (n=49). Средний балл по шкале MIDAS у пациентов с мигренью составил 8,00 [5,00; 16,50].

В зависимости от выраженности симптомов мигрени с аурой, оцениваемых по шкале MIDAS, пациенты были разделены на

2 группы: в группу с оценкой по MIDAS <11 баллов вошло 49 пациентов, в группу MIDAS ≥11 баллов вошло 25 пациентов. Клинико-анамнестические характеристики больных в изучаемых группах представлены в таблице 2.

По основным демографическим характеристикам группы сопоставимы. В обеих группах преобладали женщины, а также отмечалась тенденция к наличию избыточной массы тела.

По основным факторам риска (ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет) развития ишемических событий головного мозга группы были сопоставимы. Средний балл выраженности мигрени в группах статистически различался. Так, у пациентов из группы MIDAS <11 был ниже и составил 5,00 [5,00; 8,00] по сравнению с группой MIDAS >11 –

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, которым было выполнено закрытие ООУ [собственные данные]
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients who underwent the closure of the PFO [own data]

Показатель	n=276
Возраст, лет*	43,00 [35,00; 52,00]
Женский пол, n (%)	165 (59,8%)
ИМТ, кг/м²*	25,28 [22,18; 29,47]
Курение, n (%)	45 (16,3%)
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (10,1%)
Дислипидемия, n (%)	59 (21,4%)
Атеросклероз сонных артерий (гемодинамически незначимый), n (%)	17 (6,2%)
ОНМК, n (%)	204 (73,9%)
ТИА, n (%)	72 (26,1%)
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	56 (20,3%)
Сахарный диабет, n (%)	9 (3,3%)
Систолическое АД при поступлении, мм рт.ст.*	120,00 [110,00; 126,00]
Диастолическое АД при поступлении, мм рт.ст.*	74,00 [70,00; 80,00]
Шкала RoPe, балл*	7,00 [6,00; 8,00]

Примечание/Note: * – количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). RoPe – Risk of Paradoxical Embolism, АД – артериальное давление (ABP – blood pressure), ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения (CVA – cerebral vascular accident), ТИА – транзиторная ишемическая атака (TIA – transient ischemic attack).

Таблица 2. Исходная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ООУ и мигренью с аурой [собственные данные]
Table 2. Clinical and anamnestic characteristics of patients with PFO and migraine with aura [own data]

Показатель	MIDAS <11 n=49	MIDAS ≥11 n=25	P Value
Возраст, лет*	43,00 [34,00; 51,00]	39,00 [30,00; 48,00]	0,29
Женский пол, n (%)	29 (59,18%)	20 (80,0%)	0,07
ИМТ, кг/м²*	25,61 [23,31; 29,07]	22,59 [20,31; 29,24]	0,14
Курение, n (%)	10 (20,41%)	2 (8,00%)	0,17
Артериальная гипертензия, n (%)	2 (4,08%)	1 (4,00%)	0,98
Дислипидемия, n (%)	8 (16,33%)	5 (20,00%)	0,69
Атеросклероз сонных артерий (гемодинамически незначимый), n (%)	4 (8,16%)	0 (0,00%)	0,14
ОНМК, n (%)	34 (69,39%)	21 (84,00%)	0,17
ТИА, n (%)	15 (30,61%)	4 (16,00%)	0,17
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	8 (16,33%)	9 (36,00%)	0,06
Сахарный диабет, n (%)	2 (4,08%)	1 (4,00%)	0,98
Опросник MIDAS, баллов	5,00 [5,00; 8,00]	19,00 [17,00; 20,00]	<0,0001

Примечание/Note: * – количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения (CVA – cerebral vascular accident), ТИА – транзиторная ишемическая атака (TIA – transient ischemic attack), MIDAS – Migraine Disability Assessment.

19,00 [17,00; 20,00], $p < 0,0001$. Структура распределения пациентов в соответствии со шкалой MIDAS представлена в таблице 3.

Всем больным перед эндоваскулярным закрытием ООО выполнялись ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ. Результаты инструментальных исследований представлены в таблице 4.

По основным ЭхоКГ показателям группы были сопоставимы. В рамках ЧПЭхоКГ значимые различия между группами были обнаружены в характере шунтирования и объеме право-левого сброса при маневре Вальсальвы. В группе пациентов с MIDAS

< 11 статически чаще встречалось ООО с большим диаметром и постоянным характером шунтирования.

Технический успех эндоваскулярного вмешательства был достигнут у всех пациентов. Интраоперационные осложнения отмечались у 4,08% ($n=2$) в группе MIDAS < 11 и у 12,0% ($n=3$) в группе MIDAS ≥ 11 , $p=0,19$. Все указанные осложнения были связаны с местом доступа и включали пульсирующую гематому и кровотечение места доступа. Течение оперативного вмешательства отражено в таблице 5.

Таблица 3. Распределение пациентов в группах сравнения по степени выраженности мигрени с аурой на основании шкалы MIDAS [собственные данные]

Степень MIDAS	MIDAS <11 n=49	MIDAS ≥11 n=25	Уровень P, (df=3)
1 степень (0-5 баллов), n (%)	30 (61,22%)	(0,00%)	<0,0001
2 степень (6-10 баллов), n (%)	19 (38,78%)	(0,00%)	
3 степень (11-20 баллов), n (%)	(0,00%)	20 (80,00%)	
4 степень (от 21 балла), n (%)	(0,00%)	5 (20,00%)	

Примечание/Note: MIDAS – Migraine Disability Assessment.

Таблица 4. Результаты инструментальных исследований у пациентов с ООО и мигренью с аурой [собственные данные]

Показатель	MIDAS <11 n=49	MIDAS ≥11 n=25	P Value
ЭхоКГ			
Размер ЛП, см*	3,50 [3,10; 3,90]	3,25 [3,00; 3,50]	0,28
Объем ЛП, мл*	49,00 [42,00; 61,00]	50,00 [39,00; 53,00]	0,47
КДР ЛЖ, см*	4,70 [4,40; 5,10]	4,60 [4,40; 4,80]	0,38
Фракция выброса ЛЖ, %*	60,00 [60,00; 60,00]	60,00 [60,00; 60,00]	0,18
Масса миокарда ЛЖ, г/м²*	75,40 [64,92; 85,80]	61,75 [52,30; 69,15]	0,07
СДЛА, мм рт.ст.*	27,50 [25,00; 30,00]	26,00 [25,00; 30,00]	1,00
ЧПЭхоКГ			
Характер шунтирования, n (%)			0,005
- прерывистое	13 (26,53%)	15 (60,00%)	
- постоянное	36 (73,47%)	10 (40,00%)	
Аневризма МПП, n (%)	37 (75,51%)	18 (72,00%)	0,74
Аневризма по классификации Olivares-Reyes >3, n (%)	18 (36,73%)	5 (20,00%)	0,14
Длина тоннеля >12 мм, n (%)	32 (65,31%)	13 (52,00%)	0,26
Большой шунт (>20 пузырей), n (%)	38 (77,55%)	13 (52,00%)	0,03

Примечание/Note: * – количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). КДР – конечный диастолический размер (LVEDD – left ventricular end-diastolic dimension), ЛЖ – левый желудочек (LV – left ventricle), ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), МПП – межпредсердная перегородка (IAS – Interatrial Septum), ПЖ – правый желудочек (RV – right ventricle), СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (PASP – Pulmonary Artery Systolic Pressure), ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография (TEE – transesophageal echocardiography), ЭхоКГ – эхокардиография (cardiac ECHO – echocardiography), MIDAS – Migraine Disability Assessment.

Таблица 5. Оперативное вмешательство по поводу ООО у пациентов с мигренью с аурой [собственные данные]

Показатель	MIDAS <11 n=49	MIDAS ≥11 n=25	P Value
Длительность операции, мин*	65,00 [45,00; 75,00]	45,00 [35,00; 56,00]	0,003
Доза облучения, мЗВ*	9,26 [6,30; 16,00]	9,40 [6,05; 15,48]	0,98
Пункция МПП, n (%)	1 (2,04%)	0 (0,00%)	0,47
Окклюдер, n (%):			0,003
- Figulla Flex PFO	15 (30,61%)	18 (72,00%)	
- Figulla Flex UNI	20 (40,82%)	4 (16,00%)	
- Amplatzer PFO	14 (28,57%)	3 (12,00%)	
Интраоперационные осложнения, n (%)	2 (4,08%)	3 (12,00%)	0,19

Примечание/Note: * – количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). мЗВ – миллизиверт (mSv – millisievert), МПП – межпредсердная перегородка (IAS – Interatrial Septum).

Из представленной таблицы отмечаются статистические различия по длительности операции и имплантированному устройству.

Средний срок госпитализации составил 7,00 [5,00; 9,00] дней в группе пациентов с оценкой по MIDAS <11 баллов и 6,00 [4,00; 7,00] дней в группе пациентов с оценкой по MIDAS ≥11 баллов (p=0,07). Течение госпитального периода представлено в таблице 6.

Госпитальные осложнения между группами сравнения статистически не различались.

Отдаленные исходы оценивались при контрольном телефонном контакте в среднем через 36,9 [22,7; 50,8] месяцев после эндоваскулярного вмешательства. По данным телефонного контакта было установлено наличие перенесенного ОНМК/ТИА

и наличие повторных госпитализаций. Результаты отдаленного контроля представлены в таблице 7.

В структуре повторных госпитализаций были следующие причины: новая коронавирусная инфекция (n=2), подозрение на желудочно-кишечное кровотечение (n=1) и у одного пациента был диагностирован острый панкреатит, не потребовавший хирургического лечения.

У всех пациентов в отдаленном периоде оценивалась выраженность симптомов мигрени с аурой на основании шкалы MIDAS. В обеих группах отмечалось снижение выраженности симптомов мигрени на основании средних баллов по шкале MIDAS на 75,0% (p<0,0001). Динамика показателей по шкале MIDAS представлена в таблице 8 и 9.

Таблица 6. Госпитальное течение и исходы у пациентов с мигренью с аурой после эндоваскулярного закрытия ООО [собственные данные]
Table 6. Hospital course and outcomes in patients with migraine with aura after endovascular closure of the PFO [own data]

Показатель	MIDAS <11 n=49	MIDAS ≥11 n=25	P Value
Срок госпитализации, дней*	7,00 [5,00; 9,00]	6,00 [4,00; 7,00]	0,07
Летальный исход, n (%)	0	0	—
Артериовенозное соустье, n (%)	0 (0,00%)	1 (4,00%)	0,15
ТИА/ОНМК в госпитальном периоде, n (%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1,00
Повышение температуры тела выше 37,1 С	5 (10,20%)	6 (24,00%)	0,11
УЗ-контроль после вмешательства			
Значимый сброс по данным пузырьковой пробы, n (%)	1 (2,04%)	2 (8,00%)	0,21
Остаточный кровоток, n (%)	11 (22,45%)	4 (16,00%)	0,51

Примечание/Note: * – количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%). (Quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). MIDAS – Migraine Disability Assessment.

Таблица 7. Отдаленные результаты у пациентов с мигренью с аурой, которым было выполнено эндоваскулярное закрытие ООО [собственные данные]
Table 7. Long-term results in patients with migraine with aura who underwent endovascular closure of the PFO [own data]

Показатель	MIDAS <11 n=69	MIDAS ≥11 n=5	P Value
ОНМК, n (%)	0	0	
ТИА, n (%)	0 (0,00%)	1 (25,0%)	<0,0001
Повторные госпитализации, n (%)	3 (4,55%)	1 (25,00%)	0,08
Опросник MIDAS, баллов*	0,00 [0,00; 5,00]	15,00 [14,00; 15,00]	<0,0001
Исходный балл по MIDAS ≥11, баллов*	20 (28,99%)	5 (100,00%)	0,0012

Примечание/Note: количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]. Qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения (CVA – cerebral vascular accident), ТИА – транзиторная ишемическая атака (TIA – transient ischemic attack).

Таблица 8. Динамика показателей по шкале MIDAS в отдаленном периоде после эндоваскулярного закрытия ООО у пациентов с мигренью с аурой [собственные данные]
Table 8. Dynamics of indicators on the MIDAS scale in the long-term period after endovascular closure of the PFO in patients with migraine with aura [own data]

Показатель	До вмешательства	В отдаленном периоде	Динамика, %	P Value
Динамика MIDAS, балл	8,00 [5,00; 16,50]	2,00 [0,00; 6,75]	–75,0%	<0,0001

Примечание/Note: количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3] (quantitative data are presented as median (Me) and low and up quartiles [Q1; Q3]). MIDAS – Migraine Disability Assessment.

Таблица 9. Динамика показателей по шкале MIDAS в отдаленном периоде у пациентов с мигренью с аурой в группе MIDAS ≥11 [собственные данные]
Table 9. Dynamics of indicators on the MIDAS scale in the long-term period in patients with migraine with aura in the MIDAS group ≥11 [own data]

Показатель	Снижение баллов MIDAS	Прирост баллов MIDAS	P Value
Исходный балл MIDAS >11	20 (80,0%)	0 (0%)	<0,0001

Примечание/Note: Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%) (qualitative data are presented as absolute number (n) and percentage (%)). MIDAS – Migraine Disability Assessment.

В отдаленном периоде наблюдения был зафиксирован переход 20 пациентов (80%) из группы MIDAS >11 в группу MIDAS <11 в связи с улучшением состояния. В результате количество пациентов в группе MIDAS >11 составило 5, а в группе MIDAS <11 – 69 человек. При этом не было выявлено пациентов с четвертой степенью выраженности мигрени с аурой (MIDAS >21).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время эндоваскулярное закрытие ООО является современным и высокоэффективным методом профилактики повторных ишемических церебральных событий. Однако все еще остается дискуссионным влияние данного оперативного вмешательства на выраженность симптомов мигрени с аурой.

Первое упоминание о положительном влиянии эндоваскулярного закрытия ООО на выраженность симптомов и частоту приступов мигрени описано в 2000 году Р.Т. Wilmshurst et al. В журнале *The Lancet* опубликованы результаты наблюдения за 21 пациентом с мигренозными головными болями до процедуры, 7 пациентов с мигренью и аурой в анамнезе после вмешательства отметили полное исчезновение приступов головных болей, у 8 пациентов отмечалось снижение частоты приступов и интенсивности болевого синдрома [17].

Схожие данные были получены в ретроспективном когортном исследовании [3], где среди 96 пациентов с мигренью с аурой в анамнезе и ООО, у 34% пациентов наблюдалось полное исчезновение симптомов мигрени после имплантации окклюдера, а 48% отмечали снижение частоты приступов болей с 2-3 эпизодов в месяц до одного ($p < 0,0001$). При этом лучший эффект эндоваскулярного лечения наблюдался у пациентов с мигренью с аурой, по сравнению с пациентами без ауры (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,3-8,2, $p = 0,014$).

Снижение продолжительности приступов, вплоть до полного их купирования после вмешательства на ООО описано в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании PREMIUM, где через 1 год из 117 пациентов с мигренью с аурой, 10 (8,5%) отметили полное исчезновение приступов мигрени ($p = 0,01$), а у 38,5% частота приступов уменьшилась в половину ($p = 0,32$) [18].

В результате проведенного нами анализа установлено, что эндоваскулярное закрытие ООО у пациентов с мигренью с аурой характеризовалось значительным снижением выраженности симптомов мигрени.

В соответствии со шкалой MIDAS, у 75% пациентов было отмечено снижение среднего балла в оценке выраженности болевого синдрома в отдаленном периоде, что подтверждает ранее опубликованные данные. В частности, в исследовании С. Kimmelsiel et al. (2007) при сравнении оценок в группе пациентов, которым имплантирован окклюдер, с пациентами, которым не выполнялось закрытие ООО, динамика MIDAS отмечалась только в первой группе пациентов. Авторы указывают, что после закрытия ООО средний балл по шкале MIDAS снизился с 1,7 до 0,1 ($p = 0,035$), тогда как в группе пациентов без эндоваскулярного лечения он сохранился на уровне 9,2 балла [19].

Значительное снижение оценки MIDAS также описано в проспективном одноцентровом исследовании [20], где при анализе результатов вмешательства у 63 пациентов с мигренью с аурой через год средние показатели по MIDAS снизились с $33,4 \pm 6,7$ балла до $10,6 \pm 9,8$ ($p < 0,03$).

В рамках нашего исследования особое внимание было уделено пациентам с исходно более высоким баллом по MIDAS (≥ 11), а следовательно, с более выраженным болевым синдромом, оказывающим существенное негативное влияние на качество жизни. В среднем через 36,9 [22,7; 50,8] месяцев после

эндоваскулярного вмешательства на 75,0% снизилась выраженность симптомов мигренозных головных болей с аурой. По мнению, A.Wahl et al. (2010) наиболее выраженные результаты достигались именно в когорте пациентов с высокой интенсивностью болевого синдрома. Так, оценка >5 баллов в 3,3 раза повышала вероятность достижения положительного эффекта от эндоваскулярного закрытия ООО (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,3-8,4, $p = 0,013$) [3].

Ограничением нашего исследования являлся малый объем выборки. Тем не менее, проанализировав полученные нами результаты, а также данные литературы, можно сделать вывод, что эндоваскулярное закрытие ООО у пациентов с мигренью с аурой в большинстве случаев приводит к снижению частоты приступов и интенсивности мигренозных болей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с мигренью с аурой в анамнезе эндоваскулярное закрытие открытого овального окна оказывает благоприятное прогностическое влияние на выраженность симптомов мигрени в отдаленном периоде. Среди пациентов с высоким уровнем баллов по шкале оценки качества жизни с мигренью MIDAS отмечался существенный регресс интенсивности болевых приступов, вплоть до полного исчезновения эпизодов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Фролова Е.С., Микушев Б.Г. Взаимосвязь открытого овального окна и мигрени. Молодежь, наука, медицина: материалы 68-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием; 20–21 апреля 2022 года; Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. С. 786–788. [Frolova E.S., Mikusev B.G. The relationship of patent foramen ovale and migraine. *Molodezh', nauka, meditsina: materialy 68-i Vserossiiskoi mezhvuzovskoi studencheskoi nauchnoi konferentsii s mezhnunarodnym uchastiem*; 2022 Apr 20–21; Tver: Tver State Medical University, 2022. P. 786–788 (In Russ.).]
2. Туракулова Д.О. Роль клинического интервью в диагностике головной боли напряжения. *CARJIS* 2022;2(3):3–5. [Turakulova D.O. The role of the clinical interview in the diagnosis of tension headache. *CARJIS* 2022; 2(3):3–5. (In Russ.).]
3. Wahl A., Praz F., Tai T. et al. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart*. 2010;96(12):967–973. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.181156>
4. Stewart W.F., Roy J., Lipton R.B. Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology*. 2013;81(11):948–955. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a43b32>
5. Alpert J.S. Strange Bedfellows: Migraine Headache and Patent Foramen Ovale. *The American Journal of Medicine*. 2021;134(11):1307–1308. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.04.002>
6. Рудой А.С., Бова А.А., Нехайчик Т.А. Открытое овальное окно и ассоциированные клинические состояния. Клиническая медицина. 2017;95(7):607–612. <https://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-7-607-612> [Rudo A.S., Bova A.A., Nekhaichik T.A. Open oval window and associated clinical conditions. *Clinical Medicine*. 2017;95(7):607–612. (In Russ.).] <https://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-7-607-612>
7. Rayhill M., Burch R. PFO and migraine: is there a role for closure? *Current neurology and neuroscience reports*. 2017;17:1–7. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0730-5>
8. Anzola G.P., Magoni M., Guindani M. et al. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology*. 1999;52(8):1622–1622. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.8.1622>
9. Takagi H., Umemoto T. A meta-analysis of case-control studies of the association of migraine and patent foramen ovale. *Journal of cardiology*. 2016;67(6):493–503. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2015.09.016>

10. Wilmschurst P.T., Pearson M.J., Nightingale S. et al. Inheritance of persistent foramen ovale and atrial septal defects and the relation to familial migraine with aura. *Heart*. 2004;90(11):1315-1320. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025700>
11. Hildick-Smith D., Williams T. M. Patent Foramen Ovale and Migraine Headache. *Interventional cardiology clinics*. 2017;6(4):539-545. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.05.006>
12. Sharma A., Gheewala N., Silver P. Role of patent foramen ovale in migraine etiology and treatment: a review. *Echocardiography*. 2011;28(8):913-917. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01460.x>
13. Lip P. Z. Y., Lip G. Y. H. Patent foramen ovale and migraine attacks: a systematic review. *The American journal of medicine*. 2014;127(5):411-420. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.006>
14. Nozari A., Dilekoz E., Sukhotinsky I., et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2010;67(2):221-229. <https://doi.org/10.1002/ana.21871>
15. Sharma A., Gheewala N., Silver P. Role of patent foramen ovale in migraine etiology and treatment: a review. *Echocardiography*. 2011;28(8):913-917. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01460.x>
16. Бокерия Л.А., Архипов А.Н., Болотова Е.В., и соавт. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН, 2010. С. 358.
[Bokeriya L.A., Arkhipov A.N., Bolotova E.V., et al. *Clinical guidelines for the management of adult patients with congenital heart defects*. М.: A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences, 2010. P. 358. (in Russ.)]. ISBN 978-5-7982-0258-4.
17. Wilmschurst P.T., Nightingale S., Walsh K.P., et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *The Lancet*. 2000;356(9242):1648-1651. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03160-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03160-3)
18. Tobis J.M., Charles A., Silberstein S.D. et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine: the PREMIUM trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(22):2766-2774. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1105>
19. Kimmelstiel C., Gange C., Thaler D. Is patent foramen ovale closure effective in reducing migraine symptoms? A controlled study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007;69(5):740-746. <https://doi.org/10.1002/ccd.21025>
20. Rigatelli G., Dell'Avvocata F., Cardaioli P., et al. Improving migraine by means of primary transcatheter patent foramen ovale closure: long-term follow-up. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2012;2(2):89-95.