

Д.Д. Гайнетдинова, С.И. Тухфатуллина

Клинико-лабораторное сопоставление и показатели транскраниальной доплерографии у женщин, страдающих головными болями и антифосфолипидным синдромом

Казанский государственный медицинский университет, Казань

Резюме. Обследовано 52 пациентки, страдающие головными болями (мигрень – 21, головные боли напряжения – 31), ассоциированными с антифосфолипидным синдромом, и 47 условно здоровых женщин. Выявлены отчетливые различия между показателями условно здоровых женщин (контрольная группа) и пациенток, страдающих головными болями и антифосфолипидным синдромом (основная группа). У всех пациенток основной группы отмечались изменения в системе плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. Практически все скоростные показатели кровотока во всех исследуемых артериях были достоверно выше в основной группе. При этом скорость кровотока в средней мозговой артерии в обеих группах характеризовалась наибольшей разностью значений в церебральных артериях. Пиковая скорость кровотока в средней мозговой артерии увеличивалась по мере усиления степени тяжести головной боли по визуально-аналоговой шкале. Индекс пульсации, напротив, имел низкие значения в основной группе, что отражало снижение сосудистого сопротивления и упруго-эластических свойств сосудов. Выявлена тенденция к более выраженным изменениям в гемостазиограмме и более ярким клиническим проявлениям у пациенток в возрасте 31–41 года, чем среди пациенток в возрасте 20–29 лет. У пациенток с различной формой головной боли и антифосфолипидным синдромом выявлено статистически значимое различие значений уровня D-димера и индуцированной агрегационной активности тромбоцитов. Повышение уровня фибриногена обнаружено только среди пациенток основной группы в возрасте 30–41 года. Показано, что высокие значения фибриногена, резистентность V фактора, пиковая скорость кровотока в средней мозговой артерии оказывают прямое влияние на тяжесть головной боли.

Ключевые слова: центральная нервная система, антифосфолипидный синдром, гиперкоагуляция, головные боли, клинические проявления, транскраниальная доплерография, неврологические проявления, мигрень.

Введение. Головные боли являются самым распространенным расстройством нервной системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность головной боли среди взрослых людей (с клиническими проявлениями по меньшей мере один раз на протяжении последнего года) составляет 47% [1]. В связи с широкой полиэтиологичностью головной боли врачи часто испытывают трудности с постановкой диагноза и выявлением истинной ее причины. В патогенезе головной боли немаловажную роль играют реологические свойства крови, в частности гиперкоагуляционные состояния.

Наиболее распространенной формой гиперкоагуляционного синдрома является антифосфолипидный синдром (АФС), представляющий собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся артериальными и венозными тромбозами, в том числе и в церебральных сосудах, тромбоцитопенией и циркуляцией антифосфолипидных антител (аФЛ) в крови [2]. АФС чаще заболевают женщины (81%), это объясняется особенностью их гормонального фона, благоприятствующего развитию иммунопатологического процесса и прокоагулянтного состояния. К самым распространенным проявлениям АФС со

стороны нервной системы относятся головные боли (включая мигрень) и ишемические инсульты [5, 6]. При этом головная боль при первичном АФС в большинстве случаев дебютирует в детском и молодом возрасте [6]. К моменту ее появления у некоторых больных уже имеются другие клинические проявления первичного АФС – невынашивание беременности у женщин и сетчатое ливедо [6]. У других пациентов АФС проявляется лишь головными болями, которые соответствуют чаще всего головной боли напряжения либо мигрени без ауры, реже с аурой. Тяжесть головной боли различна, у трети пациентов наблюдаются тяжелые мигренозные приступы с частотой приступов от редких до ежедневных. Как правило, возникновение головных болей при первичном АФС прослеживается в подростковом периоде, затем головные боли могут исчезать на 10–20 лет с повторным возникновением в 30–40 лет [7]. Наследственная предрасположенность к головным болям, мигрени при АФС отмечается у большинства пациентов. Ишемические инсульты у больных с первичным АФС в основном возникают вне приступа головной боли [5, 6].

Бассейн средней мозговой артерии чаще всего затронут сосудистым поражением при АФС, что воз-

можно связано с ее функциональной значимостью: в бассейны средней мозговой артерии с обеих сторон поступает около 55% от общего объема крови [5]. Использование транскраниальной доплерографии с целью изучения церебральной гемодинамики показало, что значительное изменение скоростных показателей в средней мозговой артерии предшествует появлению головокружения, головных болей и ишемических поражений мозга [7].

За годы изучения АФС появились данные, в которых найдено расхождение клинических показателей АФС с лабораторными: пациенты со значительными изменениями в гемостазиограмме могут не предъявлять жалоб на нарушение самочувствия, в то время как у лиц с яркой клиникой гиперкоагуляционного синдрома отмечаются незначительные изменения в гемостазиограмме [2]. Актуальность «молодых» инсультов, различные, порой противоречивые, сведения об особенностях церебральной гемодинамики, показателей гемостазиограммы при головных болях на фоне АФС определили направленность нашего исследования.

Цель исследования. Выявить особенности клиничко-анамнестических, доплерографических и лабораторных показателей у женщин, страдающих головными болями и АФС для совершенствования критериев ранней диагностики нарушений церебрального кровообращения.

Материалы и методы. Обследованы 52 женщины с первичным АФС, страдающие головными болями (клинически проявляющимися как мигрень или головная боль напряжения) и синдромом потери беременности, в возрасте от 20 до 41 года (основная группа) и 47 условно здоровых женщин от 20 до 41 года, не предъявляющих жалоб на головные боли, без признаков АФС при клиническом и инструментальном обследовании (контрольная группа).

Все обследуемые подвергались стандартному неврологическому осмотру, сбору анамнеза с помощью анкет для оценки гиперкоагуляционного синдрома и головной боли, визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) Huskisson [8]. Диагноз первичного АФС устанавливался на основе международных клинических и лабораторных критериев [2]. Диагноз головной боли устанавливался согласно международной классификации ICHD-3 [8]. Ультразвуковой метод проводился с использованием транскраниального цветового дуплексного сканирования на ультразвуковом аппарате «Samsung Medison A-30» (Корея).

Исследовались основные показатели гемостазиограммы: тромбиновое время (ТВ); растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК); XIIa-зависимый фибринолиз; концентрация фибриногена; активность протеина С, протеина S; уровень плазминогена; активность антитромбина III (АТ-III); спонтанная агрегация тромбоцитов, индуцированная агрегационная способность тромбоцитов: индуктор АДФ; D-димер; резистентность V фактора; оценка генетического паспорта с поиском мутаций с использованием

полимеразно-цепной реакции; определялся волчаночный антикоагулянт (с использованием времени разведенного яда гадюки Рассела с последующими подтверждающими пробами), антифосфолипидные антитела ELISA-методом [2].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием аналитической программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у 31 (59,61%) пациентки наблюдалась головная боль по типу головной боли напряжения (ГБН) (у 23 (44,23%) – хроническая, у 8 (15,38%) – эпизодическая форма). По типу мигрени головная боль отмечалась у 21 (40,38%) пациентки: 7 (13,46%) страдали головной болью по типу мигрени с аурой (у 5 – зрительная аура, у 2 – сочетание зрительной и парестетической ауры), 14 (26,92%) – мигренью без ауры. При этом головная боль по типу мигрени встречалась только среди пациенток в возрасте 30–41 года. У обследованных женщин частота приступов варьировала от редких (у 21 (40,38%) пациентки, страдающей мигренью, и 22 (42,31%) пациенток, страдающих ГБН) до ежедневных (у 9 (17,31%) пациенток с хронической формой ГБН). Наследственная предрасположенность прослеживалась у всех пациенток, страдающих головной болью по типу мигрени: у 17 (32,69%) по материнской линии и у 4 (7,69%) по линии отца. Давность головных болей среди пациенток, страдающих головной болью по типу мигрени составила от 5 до 10 лет (7,5±2,5), у больных, страдающих головной болью по типу ГБН от 2 до 20 лет (11,2±3,4). Интенсивность головной боли по ВАШ у 16 (30,77%) соответствовала 8 баллам, еще у 16 (30,77%) – 6 баллам и у 20 (38,46%) – 5 баллам. При этом у 21 пациентки, страдающей головной болью по типу мигрени, интенсивность головной боли по ВАШ была от 6 до 8 баллов, у 31 женщины, страдающей головной болью по типу ГБН, – от 5 до 6 баллов.

У всех пациенток основной группы отмечались изменения в системе плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. У 41 (78,85%) пациентки было диагностировано носительство протромботических полиморфизмов (F13, F7, ITGA2, ITGB3, PAI-1, FGB), что является усугубляющим признаком течения гиперкоагуляционного синдрома. Циркуляция волчаночного антикоагулянта была выявлена также у всех пациенток основной группы. У 12 (23,08%) пациенток были обнаружены повышенные титры аФЛ: антитела к аннексину IgG/M у 9,61% (n=5), к B2GP1 IgG/M у 13,46% (n=7).

Высокий уровень фибриногена чаще отмечался у пациенток, страдающих головной болью по типу ГБН (21,42%), а повышенный уровень D-димера – у пациенток, страдающих головной болью по типу мигрени (18,75%) (p<0,05). При этом у всех женщин, страдающих головной болью по типу мигрени, выявлено повышение спонтанной агрегации тромбоцитов, что, вероятно, может быть взаимосвязано с особенностями биохимических реакций у этой группы больных: при повышенной агрегации тромбоцитов происходит высвобождение большого количества серотонина из них (табл. 1).

Лабораторные показатели пациенток, страдающих головной болью и АФС

Показатель	Контрольная группа (n=47)		Головная боль по типу мигрени ¹ (n=21)		Головная боль по типу ГБН ² (n=31)		p (¹ / ₂)
	Me	ИКР	Me	ИКР	Me	ИКР	
Фибриноген, г/л	2,1	1,9–2,4	2,7	2,61–3	2,86	2,63–3,11	0,865
Спонтанная агрегация тромбоцитов, отн.ед/мин	0,35	0–0,05	0,065	0,06–0,065	0,065	0,06–0,065	1
Индукцированная агрегационная активность тромбоцитов, %	63	55–67	71,05*	68–74,1	67,5*	62–73,0	0,05
Резистентность V фактора, НО***	0,92	0,81–1,02	0,8	0,76–0,97	0,77	0,77–0,79	0,166
D-димер, нг/мл	331	227–475	995,5**	559–1432	140**	131–315	0,006

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,05$; ***НО = $k \times (\text{АЧТВ}_{\text{иссл. акт.}} \times \text{АЧТВ}_{\text{станд.}}) / (\text{АЧТВ}_{\text{станд. акт.}} \times \text{АЧТВ}_{\text{иссл.}})$, где k – коэффициент, равный значению НО – нормализованное отношение для стандартной контрольной плазмы (указывается в паспорте набора), АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; Me – медиана; ИКР – интерквартильный размах.

Высокие значения D-димера и индуцированной агрегационной активности тромбоцитов у пациенток, страдающих головной болью по типу мигрени отражают выраженно значимую тромбофилию и высокий риск тромботических осложнений.

Повышение уровня фибриногена обнаружено только среди пациенток с АФС в возрастной группе 30–41 года ($n=19$). Именно в этой возрастной группе наблюдалась головная боль по типу мигрени и ГБН, тогда как у лиц моложе 30 лет ($n=27$) встречалась головная боль только по типу ГБН.

Для изучения взаимосвязи лабораторных показателей крови и возраста пациенток проведен корреляционный анализ, который выявил статистически значимую связь только для двух лабораторных показателей: уровня фибриногена и резистентности V фактора. Коэффициент корреляции Пирсона для зависимости уровня фибриногена и возраста пациенток составил 0,727, что по шкале Чеддока соответствует высокой тесноте связи. Наблюдаемая корреляционная связь является статистически значимой ($p=0,003$): чем старше женщина, тем выше уровень фибриногена. При изучении зависимости уровня резистентности V фактора и возраста пациенток коэффициент корреляции Пирсона составил 0,439, что по шкале Чеддока соответствует умеренной тесноте связи ($p=0,116$). Это в очередной раз доказывает, что функционирование системы гемостаза и ее регуляторные механизмы существенно меняются с возрастом: повышаются тромбопластические свойства крови, растет концентрация антигемофильного глобулина и фибриногена, усиливаются агрегационные и адгезивные свойства тромбоцитов [3]. Наряду с повышением концентрации общего фибриногена увеличивается содержание патологического фибриногена Б и комплекса фибрин-мономера, а также продуктов деградации фибрина и фибриногена; это косвенно свидетельствует о хронической активации системы свертывания крови и является непосредственной причиной увеличения активности фибринолитической системы, наблюдаемого у лиц старшей возрастной группы. Это ослабляет надежность системы гемостаза и способствует тромбообразованию.

Выявлена тенденция к более выраженным изменениям в гемостазиограмме и более ярким клиническим проявлениям у пациенток, страдающих головными болями и АФС, в возрасте 31–41 года (у 30% больных головные боли наблюдались в течение 15–20 лет, у 45% – в течение 10–15 лет, у 15% – в течение 2–4 лет, у 10% – в течение 5–10 лет), чем среди пациенток в возрасте 20–29 лет, что связано, вероятно, с более длительным течением заболевания и, как следствие, прогрессированием патологического процесса при отсутствии терапии гиперкоагуляционного синдрома. Повреждение нервной системы с проявлением клинической симптоматики в виде головных болей может возникать на фоне антифосфолипидной васкулопатии.

Выявлено, что показатели церебральной гемодинамики существенно различаются у пациенток контрольной и основной групп. Практически все скоростные показатели кровотока (V_{ps} , V_{ed} , V_{mean}) во всех исследуемых артериях статистически были значимо выше в основной группе, чем в контрольной (табл. 2).

Скорость кровотока в средней мозговой артерии характеризуется наибольшей разностью значений в исследованных церебральных артериях у женщин контрольной и основной групп. Индекс пульсации, напротив, имеет низкие значения в основной группе, что отражает снижение сосудистого сопротивления и упруго-эластических свойств сосудов, что может быть связано с состоянием гиперкоагуляции крови у пациенток основной группы. Стенки сосудов уплотняются за счет адгезии и агрегации тромбоцитов, что может привести к склеродермической микроангиопатии. В результате этих изменений происходит снижение индекса пульсации как отражение нарушения пульсации плотных тканей. При этом различия данного показателя оказались статистически значимыми для передней мозговой и основной артерии.

Пиковая скорость кровотока в СМА увеличивается по мере усиления степени тяжести головной боли по ВАШ. При проведении парных сравнений с помощью апостериорного критерия Тьюки установлены статистически значимые различия пиковой скорости

Таблица 2

Показатели транскраниального цветового дуплексного сканирования у обследованных женщин

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
СМА, Vps	174,7±9,6	113,5±0,7	<0,01
СМА, Ved	88,8±7,7	51,5±0,7	<0,01
СМА, Vmean	134,0±8,4	74,5±2,1	<0,01
СМА, Pi	0,78±0,04	0,8±0,01	>0,05
ПМА, Vps	102,7±5,7	92,0±1,4	>0,05
ПМА, Ved	53,9±3,7	42,5±0,7	<0,01
ПМА, Vmean	79,9±5,1	59,5±3,5	<0,01
ПМА, Pi	0,71±0,03	0,82±0,01	<0,01
ЗМА (P1), Vps	86,2±3,9	83,0±1,4	>0,05
ЗМА (P1), Ved	42,8±2,5	36,1±1,3	<0,05
ЗМА (P1), Vmean	64,5±3,0	51,5±0,8	<0,01
ЗМА (P1), Pi	0,75±0,04	0,84±0,03	>0,05
ЗМА (P2), Vps	93,0±4,7	74,5±2,1	<0,01
ЗМА (P2), Ved	46,5±3,0	48,5±0,7	>0,05
ЗМА (P2), Vmean	69,8±3,8	46,0±1,4	<0,01
ЗМА (P2), Pi	0,75±0,03	0,80±0,01	>0,05
ОА, Vps	101,8±3,7	77,3±1,1	<0,01
ОА, Ved	52,5±2,6	35,4±0,6	<0,01
ОА, Vmean	77,1±3,0	49,0±1,4	<0,01
ОА, Pi	0,72±0,03	0,85±0,01	<0,01
ПА, Vps	89,3±4,8	67,0±1,4	<0,01
ПА, Ved	44,9±3,0	29,5±0,9	<0,01
ПА, Vmean	68,5±4,3	45,5±2,1	<0,01
ПА, Pi	0,75±0,03	0,82±0,02	>0,05

Примечание: СМА – средняя мозговая артерия; ПМА – передняя мозговая артерия; ЗМА – задняя мозговая артерия; ОА – основная артерия; ПА – позвоночная артерия; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока (см/с); Ved – конечная диастолическая скорость кровотока (см/с); Vmean – усредненная по времени средняя скорость кровотока (см/с); Pi – индекс пульсации.

кровотока в СМА между подгруппой пациентов с интенсивностью головной боли по ВАШ, равной 8 баллам ($p=0,051$), и подгруппами пациентов с тяжестью головной боли, составляющей 4 и 5 баллов ($p=0,034$; $p=0,041$ соответственно).

Для количественного показателя тяжести головной боли по ВАШ оценка связи «выраженности боли» с клинико-лабораторными факторами проводилась при помощи метода множественной линейной регрессии. В результате было получено следующее уравнение:

$$Y_{\text{ВАШ}} = -2,01 + 0,98x_1 + 2,26x_2 + 0,02x_3,$$

где $Y_{\text{ВАШ}}$ – степень тяжести головной боли по ВАШ (в баллах), x_1 – содержание фибриногена в крови (г/л), x_2 – показатель резистентности V фактора, x_3 – пиковая скорость кровотока в СМА (см/с).

Исходя из значений коэффициентов регрессии, все вошедшие в итоговую формулу независимые факторы оказывают прямое влияние на тяжесть головной боли по ВАШ. Полученная регрессионная модель характеризовалась коэффициентом корреляции r_{xy}

Пирсона, равным 0,641. Наблюдаемая корреляционная связь является статистически значимой ($p=0,033$).

Таким образом, выраженность головной боли зависит от реологических свойств крови, причем наличие гиперкоагуляционного состояния крови не только вызывает приступ головной боли, но и усиливает его. Полученные результаты свидетельствуют о значимом влиянии реологии крови на мозговую кровоток и, как следствие, выраженность головных болей.

Между пульсаторным индексом (Pi) и спонтанной агрегацией тромбоцитов установлена статистически значимая обратная корреляционная связь ($p=0,007$). Коэффициент корреляции Пирсона составил $r_{xy} = -0,579$, что свидетельствует о наличии заметной связи по шкале Чеддока.

Исследование лабораторных показателей, состояния мозговой гемодинамики в покое с помощью ультразвукового метода выявили отчетливые различия между показателями условно здоровых женщин контрольной группы и пациенток, страдающих головными болями и АФС. Так, у пациенток основной группы все скоростные показатели мозгового кровотока были повышены в сравнении с контрольной группой, в то время как пульсаторный индекс наоборот принимал низкие значения в основной группе. Выраженное повышение пиковой систолической скорости наблюдалось у всех пациенток, страдающих головными болями и АФС, в средней мозговой артерии. Не исключено, что повышение скоростных показателей кровотока у женщин с неврологическими осложнениями первичного АФС в форме головных болей обусловлено прогрессированием васкулопатии на фоне течения АФС без соответствующей патогенетической терапии гиперкоагуляционного состояния [4].

Вероятнее всего, церебральный вазоспазм, обусловленный АФС-васкулопатией, может являться одной из причин повышения линейных скоростей мозгового кровотока у женщин, страдающих головными болями и АФС, ассоциированными с первичным АФС. Спастическая реакция, по всей видимости, возникает в результате сочетанного участия всех механизмов регуляции тонуса сосудов головного мозга, включая миогенный, эндотелиальный, гуморальный, неврогенный и, возможно, метаболический. Как следствие, формируется сужение просветов церебральных артерий и артериол диффузного характера, причем степень первичного спазма пропорциональна количеству гладкомышечных элементов сосудистой стенки [4]. В связи с этим констрикция крупных артериальных стволов, являющихся артериями мышечно-эластического типа, оказывается минимальной, а интракраниальных артерий, содержащих большое количество мышечных элементов и относящихся к артериям резистивного типа, – максимальной. Это приводит к увеличению пиковой систолической скорости кровотока. В то же время лабораторные показатели, клинические проявления и церебральная гемодинамика у пациенток, страдающих первичными головными болями и АФС, в возрасте 30–41 года по сравнению с контрольной

группой имели достоверно более значимые изменения, что может быть объяснено прогрессированием антифосфолипидной васкулопатии.

Заключение. Выявлена необходимость комплексной лабораторно-инструментальной диагностики пациентов, страдающих головными болями, протекающими под «маской» первичных головных болей, с целью назначения своевременной, корректной патогенетической терапии. В этой связи дальнейшее транскраниальное дуплексное исследование особенностей мозговой гемодинамики у молодых женщин, страдающих головными болями, клинически проявляющимися мигренью и головной болью напряжения, поможет разработать алгоритмы ранней диагностики доплерографических признаков сосудистых повреждений и профилактики нарушений церебрального кровообращения.

Литература

1. Медведева, Л.А. Анализ обращаемости пациентов с головными болями к неврологу клиники боли / Л.А. Медведева, О.И. Загоруйко, Г.Е. Шевцова // Росс. журн. боли. – 2016. – № 2. – С. 137–138.
2. Ardila-Suarez, O. Laboratory and diagnosis of antiphospholipid syndrome: From an historical perspective to the emergence of new autoantibodies / O. Ardila-Suarez, J.A. Gomez-Puerta, M.A. Khamashta // Med. Clin. (Barc). – 2016. – № 146 (12). – P. 555–560.
3. Berman, H. Can inherited thrombophilia modulate the clinical phenotype of patients with antiphospholipid syndrome? / H. Berman [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2013. – № 31 (6). – P. 926–932.
4. Gupta, S. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) in antiphospholipid antibody syndrome (APLA): the role of centrally acting vasodilators. Case series and review of literature / S. Gupta [et al.] // Clin. Rheumatology. – 2014. – № 33 (12). – P. 1829–1833.
5. Medina, G. Cerebral blood flow abnormalities in neurologically asymptomatic patients with primary antiphospholipid syndrome / G. Medina [et al.] // Lupus. – 2012. – № 21 (6). – P. 642–648.
6. Rodrigues, C.E. Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome / C.E. Rodrigues [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2010. – № 40 (4). P. 350–359.
7. Sciascia, S. The estimated frequency of antiphospholipid antibodies in young adults with cerebrovascular events: a systematic review // S. Sciascia [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – № 18. – P. 2028–2033.
8. Wallasch, T.M. Cerebrovascular reactivity during the Valsalva maneuver in migraine, tension-type headache and medication overuse headache / T.M. Wallasch, P. Beckmann, P. Kropp // Funct Neurol. – 2011. 26 (4). – P. 223–227.

D.D. Gaynetdinova, S.I. Tukhfatullina

Association of clinical and laboratory manifestations and transcranial Doppler parameters in women with headaches and antiphospholipid syndrome

Abstract. 52 patients with headache (migraine – 21, tension headache – 31) and 47 healthy women were examined. All women underwent neurological, laboratory and ultrasound (transcranial doppler) examinations. Blood flow and laboratory parameters were significantly different between controls and patients with headache and antiphospholipid syndrome. All patients with antiphospholipid syndrome had changes in thrombotic system and plasma. Almost all blood flow parameters in all examined arteries were significantly higher in patients with antiphospholipid syndrome than in controls. Comparing blood flow in different cerebral arteries between two groups, we found statistical significance in medium cerebral artery. Blood flow velocity in the middle cerebral artery was increased with the increasing severity of headache on a visual analogue scale. The index of pulsation, in contrast, is lower in the main group, reflecting the decrease of vascular resistance and flexibility of blood vessels. Our study revealed a trend to more pronounced changes in coagulogram and more striking clinical manifestations in patients aged 31–41 years than among patients aged 20–29 years. Comparison of laboratory parameters in patients with antiphospholipid syndrome with various forms of headache revealed a statistically significant difference between the values of the level of D-dimer and induced platelet aggregation. Increased level of fibrinogen detected only among patients of the main group aged 30–41. It is revealed that high values of fibrinogen, factor V resistance, peak flow velocity in the middle cerebral artery have a direct impact on the severity of the headache.

Key words: central nervous system, antiphospholipid syndrome, hypercoagulability, headache, clinical features, transcranial Doppler ultrasound, neurological features, migraine.

Контактный телефон: 8-917-886-21-21; e-mail: sonchik-525@yandex.ru