

ЭМНЭЛЗҮЙ

Мигрений үед соронзон резонанст зураглалаар тархинд илрэх өөрчлөлт

Дэлгэрмаа Ц.^{1,2}, Цагаанхүү Г.¹

¹Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль,

^{1,2}Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг

E-mail: tsagaang@yahoo.com

Absrtact

Magnetic Resonance Imaging Characteristics in Migraine

Delgermaa Tsagaankhuu^{1, 2}, Tsagaankhuu Guntev¹

¹Mongolian National University of Medical Sciences,

^{1,2}First Central Hospital, Ulaanbaatar, Mongolia

Background

Migraine is a chronic and recurrent vascular headache, and is one of the most common diseases in the general population. Evidence suggests that migraine is associated with an increased risk of silent infarct lesions and high signal intensities observed at the time of performing magnetic resonance imaging (MRI).

Objectives

To determine the frequency of hyperintense foci in migraine patients and the relationship with migraine headache characteristics and cerebrovascular risk factors.

Material and Methods

Eighty patients with migraine headache (31 with aura and 49 without aura) were enrolled and interviewed. Twenty headache-free individuals of the same age range were used as controls. Information of patients with migraine, on their headache characteristics (severity, frequency, and mean disease duration) and other related data was obtained by completing a clinical checklist. Subsequently, brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed in the study and control groups, and each patient was then evaluated for hyperintense lesions.

Results

Of the 80 patients with migraine, 26 (32.5%) had silent hyperintense infarct lesions on MRI scan while the age-matched control group (n=20) did not found such abnormalities (32.5% vs 0%). The mean age of the patients with hyperintense foci was 38.9 years while those with no lesions was 31.3 years (p<0.001). Amongst the 65 hyperintense lesions detected in this study, both side supratentorial foci represented in 61.5% patients (n=40) in the whole brain, while 38.5% of the lesions (n=25) were found in subtentorial white matter. Cerebrovascular risk factors such as serum cholesterol, oral contraceptive use, and body mass index (BMI) were not significantly different in these two age groups (p>0.05). The lesions were found significantly more frequently in the female patients who experienced chronic migraine with aura and smoking (p=0.05).

Conclusion

Our study shows that disease duration has a key role in the formation of hyperintense brain lesions. Certain cerebrovascular risk factors such as serum cholesterol, oral contraceptive use and BMI, do not affect the presence or absence of such lesions, suggesting that the relationship between migraine and these lesions may be directly due to the effects of migraine itself.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Migraine with Aura, Migraine without Aura

Pp.12-18, Tables 2, Pictures 2, References 41

Удиртгал

Мигрень бол судасны шалтгаанаар үүсэх толгойн үечлэн хөдлөх архаг өвдөлт бөгөөд хүн амын дунд нэн элбэг тохиолдоно [1]. Мигрень тархины судасны бүрдмэл хүчин зүйлээр нөхцөлдөн үүсэх

эмгэг болохын хувьд түүний эмгэгжамын оньсон хүчин өргөн хүрээтэй судлагдаж ирсэн байна. Цөөнгүй тохиолдолд мигрень судасны зарим дагалдах өвчинтэй холбоотой [1-3] байх бөгөөд энэ үед тархинд гарах бүтцийн өөрчлөлт нь гарцаагүй

судасны эх сурвалжтай [4-6].

Мигрений үед “чимээгүй” шигдээс үүсэх давтамж ихсэж буйг СРТ-ийн шинжилгээгээр тархины бүтцээс үүсэх дохиоллын эрчим өндөр давтамжтай байдгаар нотлогдож байна [7-12]. Эмэгтэйчүүдэд мигрений хөдлөлийн (дайралт) давтамж өндөр байх, уг өвчин олон жилээр үргэлжлэх нь тархинд шигдээсийн голомт үүсэх нөхцлийг бүрдүүлнэ [12-14].

Тархинд үүсэх “чимээгүй” шигдээсийн голомт нь тархины цагаан бодисын хиперинтенс (ЦБХ) гэмтэц хэмээн нэрлэгдэх бөгөөд энэ үед СРТ-ийн зураглалаар тархины бүтцэд илэрхий өөрчлөлт гарсан байхад эмнэлзүйн шинж тэмдгийн огт илрэлгүй буюу харвалт-хамааралт шинж илрэхгүй явагддаг онцлогтой [15]. Тархинд гарах энэхүү өөрчлөлтийн эмгэгжам олон хүчин зүйлтэй холбоотой хэдий ч, түүний эмнэлзүйн оношийн холбогдол үлэмжийн их юм. Хэвлэлийн мэдээлэлд хиперинтенс гэмтцийг судасны хүчин зүйлийн нөлөөнд үүсэх ишемийн голомт хэмээн бичиж байна [16, 17]. Тархины цусны эргэлтийн арын бүсэд үүсэх цус тасалдлын түр зуурын хямрал ийм өөрчлөлтийг нөхцөлдүүлэхээс [18-20] гадна бусад хүчин зүйл ч мөн эмгэг физиологийн нөлөө үзүүлнэ. Эдгээрт глутамат-эрг нейроны хөөрөл [21], артерийн гипертенз, хиперлипидеми, тамхидал [22], тархины цагаан бодисын миелингүйдэл [23], митохондрын өөрчлөлт [24], эндотелийн гажиг [25, 26], мигрений хөдлөлийн хамааралт голомтот цус хомсрол [27], триптан, эрготамин зэрэг судас идэвхт эм [28] зэрэг эрсдлийн хүчин зүйл хамаарна.

Мигрень толгой өвдөлт бүхий өвчтөнд СРТ-ийн шинжилгээгээр тархинд гарах өөрчлөлтийн эрсдэлт хүчин зүйлийг судлах чиглэлээр олон төрлийн судалгаа хийгдсэн хэдий ч, нэгдсэн нэг ойлголтод хараахан хүрээгүй байна.

Зорилго

Энэхүү судалгаа нь мигрень толгой өвдөлт бүхий өвчтөнд СРТ-ийн шинжилгээгээр илрэх тархины шигдээсийн давтамжийг үнэлэх, мигрений оньсон хүчин болон эмнэлзүйн бусад хүчин зүйлийн хамаарлыг тогтооход чиглэгдсэн болно.

Материал, арга зүй

Бид Олон улсын толгой өвдөлтийн нийгэмлэгээс боловсруулсан толгой өвдөлтийн ангиллын (2004) шалгуурын дагуу [29] Улсын нэгдүгээр төв эмнэлгийн Мэдрэлийн тасаг, амбулаториор 2014 оны 10-р сараас 2016 оны 10-р сар хүртэлх хугацаанд эмчилгээ хяналтанд хамрагдсан мигрень бүхий 80 өвчтөнийг судалгааны бүлэгт, ижил нас, хүйсний 20 тохиолдлыг хяналтын бүлэгт хамруулан, 2 жилийн турш даган судлав. Тархины

органик өвчин, артерийн гипертенз, зүрхний эмгэг, чихрийн шижин, дотоод шүүрлийн өөрчлөлт, цусны эмгэг, халдвар, мэдрэлийн миелингүйдлийн өвчин, удамшлын эмгэг, гавал-тархины гэмтэл, тархинд мигрений бус хиперинтенс өөрчлөлттэй өвчтөнийг судалгаанд оруулаагүй.

Стандарт асуумжийн дагуу өвчтөн бүртэй нүүр тулан ярилцлага хийж, өвчтөний хүн ам зүй, эмчилгээний түүх, жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэлийн хэрэглээ, тамхидал бусад хорт зуршлын талаарх мэдээллийг цуглуулан бүртгэв.

Архаг мигрений бүлэгт толгой өвдөлтийн дайралт сард 15-аас олон өдрөөр үргэлжилдэг, 3 ба түүнээс олон сарын турш толгой өвдөлтийн нэг удаагийн хөдлөл 4 цагаас багагүй хугацаагаар явагддаг, мигрень оношоор эмчлэгдэж байсан хүмүүсийг хамааруулсан ба үечлэлт мигрений бүлэгт толгой өвдөлтийн дайралт сард 15-аас цөөн өдрөөр үргэлжилдэг тохиолдлыг оруулсан [29]. Толгой өвдөлтийн үргэлжилсэн хугацаа, өвдөлтийн хөдлөлийн давтамж, шинж төрх, эрчим, байршил, угтвар дохионы онцлогийг магадлахын зэрэгцээ дуу шуугиан, гэрэлд мэдрэг байдал, толгой эргэх, дотор муухайрах зэрэг дагалдах шинжийг тодруулан дүн шинжилгээ хийв.

Харааны аналог шалгуураар толгой өвдөлтийн эрчмийг үнэлсэн ба бүх өвчтөнд толгойн СРТ-ийн шинжилгээг Герман улсын Magnetom Symphony, Siemens 1.5 T аппаратын тусламжтайгаар T2-жинлэгдсэн хэмжилт, хөндлөн, сагиттал зүслэг, FLAIR горимоор гүйцэтгэж, илэрсэн голомтот өөрчлөлтийг зураглалын хэмжилт бүрээр тодорхойлов. Нейрорадиологийн мэргэжлийн эмч өвчтөний толгой өвдөлт болон эмнэлзүйн бусад үзүүлэлтийн талаарх мэдээлэл авахгүйгээр тархины СРТ-ийн шинжилгээгээр илэрсэн өөрчлөлтөнд дүгнэлт хийсэн. СРТ-ийн үзүүлэлтэд тулгуурлан, судалгаанд хамрагдсан мигрень бүхий бүх өвчтөнийг тархины эдийн хиперинтенс өөрчлөлттэй бүлэг, хиперинтенс өөрчлөлтгүй гэсэн хоёр бүлэгт хуваан авч үзэв.

Судалгааны үр дүнгийн үзүүлэлтийг процент, дундаж үзүүлэлт, стандарт хазайлтын утгаар илэрхийлж, хүснэгт, график, зургаар харуулав. Статистик боловсруулалтыг SPSS-16 (IBM, Armonk, NY, USA) программаар гүйцэтгэж, $p < 0.05$ утгыг статистик магадлалтай гэж үзэв.

Судалгаа явуулах зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Ёс зүйн хяналтын хорооноос авсан ба судалгаанд оролцогчдоос таниулах хуудсаар зөвшөөрөл авч судалгааг гүйцэтгэсэн. Судлаач судалгааны мэдээллийн нууцыг хадгална.

Үр дүн

Мигрень толгой өвдөлт бүхий 20-50 насны 80 өвчтөний дотор эмэгтэй 51 (63.7%), эрэгтэй 29

(36.3%), дундаж нас 35 ± 5.6 , эдгээрээс дохиот бус мигреньтэй 49 (61.3%), дохиот мигреньтэй 31 (38.7%) байв. Мигреньтэй нийт 80 өвчтөнд хийсэн толгойн СРТ-ийн шинжилгээгээр 26 тохиолдолд (32.5%) “чимээгүй” шигдээсийн голомт илэрсэн бол нас, хүйсээр ижилсүүлсэн хяналтын бүлгээс нэг ч тохиолдолд тийм өөрчлөлт олдоогүй (зураг 1, 2). Тархины эдэд 65 тооны хиперинтенс голомт илэрснээс хоёр талбөмбөлөгт 61.5% (n=40), тархины багана, багатархины байрлалтай 38.5% (n=25), эдгээрээс зүүн талбөмбөлгийн голомт

давамгайлж (зүүнд 23, баруунд 17) байв.

Тархины цагаан бодист хиперинтенс голомт илэрсэн өвчтөний дундаж нас 38.9 байсан бол тийм голомтгүй тохиолдлын дундаж нас 31.3 байв ($p<0.005$). СРТ-ийн зураглалаар илэрсэн хиперинтенс голомтын тоо, цусны холестерин түвшин, биеийн жингийн илүүдэл (БЖИ), жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэлийн хэрэглээний хооронд тодорхой хамаарал гараагүй (Хүснэгт 1).

Table 1. The relationship between MRI hyperintense lesions and cerebrovascular risk factors

| Risk factor | Patients with hyperintense lesion, n=26 | Patients without hyperintense lesion, n=54 | p-value |
|-------------------------------|---|--|---------|
| Male (%) | 6 (23.1) | 23 (42.6) | 0.343 |
| Female (%) | 20 (76.9) | 31 (57.4) | 0.038 |
| Age (years) | 38.9 | 31.3 | 0.05 |
| Smoking (%) | 16 (61.5) | 20 (37.0) | 0.04 |
| Mean BMI (kg/m ²) | 27.9 | 26.0 | 0.139 |
| Serum cholesterol (mg/dL) | 213 | 198 | 0.286 |
| Duration of OC use (years) | 1.5 | 0.6 | 0.213 |

OC: oral contraceptives; BMI: body mass index

Харин СРТ-ийн зураглал дахь хиперинтенс голомт нь мигрений үргэлжилсэн хугацаа (үргэлжилсэн жилийн дундаж 16.5), угтвар дохио, тамхидах зуршилтай статистикийн магадлал бүхий хамааралтай байв ($p<0.05$). Тархины хиперинтенс голомт үечлэлт тохиоллын мигреньтэй өвчтөнийг

бодоход архаг мигрень бүхий эмэгтэйчүүдэд өндөр давтамжтай байлаа ($p<0.05$). Толгой өвдөлтийн давтамж, өвдөлтийн эрчим, түүний байршил, урьдчилан сэргийлэх эмчилгээний хооронд ямар нэг тодорхой хамаарал ажиглагдаагүй (Хүснэгт 2).

Table 2. The connection between MRI hyperintense lesions and clinical characteristics of migraine

| Migraine characteristic | Patients with hyperintense lesion, n=26 | Patients without hyperintense lesion, n=54 | p-value |
|--|---|--|---------|
| Disease duration (years) | 16.5 | 10 | 0.05 |
| Intensity of the pain | 7.4 | 7.3 | 0.616 |
| Duration of prophylactic medications (years) | 1.5 | 1.3 | 0.635 |
| Family history for migraine | 17 (65.4) | 33 (61.1) | 0.041 |
| Aura (%) | 18 (69.2) | 21 (38.9) | 0.05 |
| Frequency (numbers/month) | 13 | 10 | 0.643 |
| Chronic migraine* (%) | 16 (61.5) | 22 (40.7) | 0.05 |

*Chronic migraine is a migraine headache occurring for at least 15 days per month over a period of at least three months.

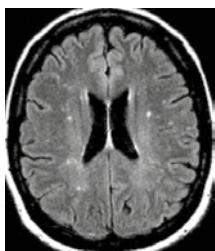


Fig. 1. MRI of 36-year-old woman with 20-year history of common migraine attacks about twice per month. She occasionally has attacks of classic migraine with aura of hemihypesthesia and at times double vision. MRI T2-weighted images showed multiple small hyperintense white matter lesions in the cerebral hemispheres.

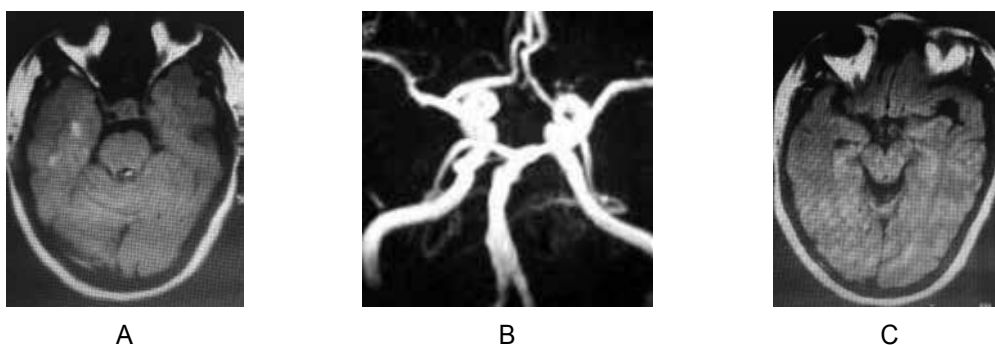


Fig.2. 38-year-old female with a history of migraine with vision aura and smoking, who experienced throbbing headache, blurred vision, dumbness of left arm and leg during a migraine attack. MRI Flair image (A) showed two small ischemic lesions in the right temporal region (arrows). With the analgesic and antiplatelet therapy, the headache was ceased and neurological status normalized without focal symptoms. Follow-up MR-angiography (B) and head MRI (C) performed 3 weeks later was normal. The patient was included in the control for secondary prevention of strokes.

Хэлцэмж

Хэвлэлийн эх сурвалжаас үзэхэд мигрень, тархины голомтот өөрчлөлтийн хооронд тодорхой хамаарал байдаг тухай олон судлаачид тэмдэглэсэн байдаг [5-8, 18-20, 28, 30]. Гэвч мигрень хэлбэрийн толгой өвдөлтийн үед ямар оньсон хүчнээр тархинд бүтцийн өөрчлөлт үүсдэг тухай асуудал судлаачдын дунд маргаан үүсгэсээр байна [7]. Swartz, Kern нар [31] мета-анализын судалгаанд тулгуурлан мигрень бүхий өвчтөнд тархины цагаан бодист ишемийн голомт үүсэх эрсдэл 4 дахин нэмэгддэг тухай тэмдэглэжээ. Хүн амд суурилсан томоохон судалгаагаар [28] мигрень бүхий эмэгтэйчүүдэд тархины гүний цагаан бодист голомтот өөрчлөлт үүсэх эрсдлийн үзүүлэлт өндөр гарсан нь бидний судалгаагаар дохиот мигреньтэй ихэнх эмэгтэйчүүдэд СРТ-ийн шинжилгээгээр тархинд хиперинтенс өөрчлөлт илэрсэн дүнтэй (76.9%) дүйж байна.

Мигрений үед тархинд ишемийн голомтот өөрчлөлт үүсдэг тухай харьцуулсан судалгааны эх сурвалж цөөн байгаа хэдий ч, дохиот мигрений үед тархины арын эргэлтийн бүсэд цусан хангамж хангалтгүй явагдсанаас чамархай-дагзны хэсэг болон багатархинд эмнэлзүйн далд илрэлтэй шигдээс үүсдэг нь цөөнгүй тооны ажиглалт судалгаагаар нотлогдсон байна [12, 28]. Kruit нарын [12] судалгаанд тэмдэглэсэнээр мигрений үед тархины эдэд гарах голомтот өөрчлөлт энгийн мигреньээс илүүтэй дохиот мигреньтэй өвчтөнд зонхилон тохиолддог гэжээ. Гэвч Cavestro нарын

[32] судалгаагаар энгийн мигрений 33%-д, дохиот мигрений 24%-д тархины эдэд ишемийн өөрчлөлт үүссэн дүн гарчээ. Мигрений үеийн харвалтын талаар зарим судалгааны дүн зөрөөтэй, үүсэх механизмын хувьд өнөө хэр тодорхойгүй байгаа хэдий ч, мигрений үед тархинд үүссэн ишемийн голомт чухамдаа угтвар дохиот мигреньтэй холбоотой болох нь улам бүр нотлогдсоор байна [2, 10, 33].

Kruit нарын судлаачдын тэмдэглэсэнээр дохиот мигрений үед тархины арын эргэлтийн бүсэд (тархины багана, багатархи) ишемийн өөрчлөлт зонхилон үүсдэг ажээ (18, 20, 28). Monteith нарын [3] судалгааны үзүүлэлтийг батлан өргөжүүлсэн дүн бидний судалгаагаар гарсан бөгөөд мигрений үед тархинд үүсэх ишемийн голомт тархины багана, багатархинд зонхилох бус харин тархины талбөмбөлгийн хүрээнд (61.5%) давамгайлж буйг харууллаа. Ийнхүү бидний судалгаагаар мигрений үед тархины талбөмбөлгийн хүрээнд үүссэн ишемийн өөрчлөлт зонхилж байгаа нь Cavestro нарын [32] судалгаагаар талбөмбөлгийн гадрын доорх хэсэгт дээрх өөрчлөлт мөн илүүтэй илэрч, харин тархины багана, багатархинд ишемийн лакунт өөрчлөлт СРТ-ийн шинжилгээгээр дөнгөж 2%-ийн үзүүлэлттэй гарсан нь бидний судалгааны дүнг давхар баталж байна. Хэдийгээр дохиот мигрень, тархины гүн хэсэгт үүсэх ишемийн голомтот өөрчлөлтийн хооронд тогтвортой холбоо байгаа ч, түүний эмгэгжамын үндэс бүрэн тайлагдаагүй байна. Гэхдээ мигрений хөдлөлөөс үүдэн, тархины цусан гүйдлийн нэвтрэлтийн (перфузи) эрчим буурах нь цагаан бодист ишемийн голомтыг үүсгэх гол оньсон хүчин байх магадлалтай [34-36]. Мөн зарим судлаачид мигрений хөдлөлийн туршид явагдах хиперперфузийн дараагаар удааширсан цус түрэлт (хиперми) явагддаг хэмээн бичиж байна [36].

Нэг талаас мигрень, нөгөө талаас артерийн гипертенз, дислипидеми, биеийн жингийн илүүдэл, тамхидал зэрэг судасны эмгэгийн эрсдэлт хүчин зүйлийн хооронд ихээхэн хамаарал байдаг тухай мэдээлэл гарсаар байна [2, 4-6, 22]. Зарим судалгааны [37, 38] дүнгээр дохиот мигрений үед тархинд гарах ишемийн өөрчлөлтийн давтамж

тамхичдад 34.6%, тамхи үл хэрэглэгчдэд 29.8% гарсан бол бидний судалгаагаар дохиот мигрений үед тархинд илрэх ишемийн өөрчлөлт тамхичдад 61.5% хүртэл өндөр үзүүлэлттэй гарсан нь мигрень тамхидалтай хавсарсан тохиолдолд тархины цагаан бодист үүсэх ишемийн голомтын давтамжийг ихэсгэх үлэмжийн нөлөөт хүчин зүйл болж буйг харуулж байна. Бидний судалгааны үзүүлэлттэй нэгэн адил цусан дахь холестерин хэмжээ ихэссэн, биеийн жингийн индекс их, жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэл хэрэглэж буй тохиолдолд тархинд гиперинтенс өөрчлөлт үүсэх давтамж нэмэгдэж буй үзүүлэлтийг бусад судлаачид олж илрүүлээгүй байна [37-39].

СРТ-ийн шинжилгээний үзүүлэлтээр нэг талаас тархинд үүссэн ишемийн өөрчлөлт, нөгөө талаас өвчтөний нас, хүйс, мигрений хөдлөлийн хүнд, хөнгөний зэрэг, үргэлжилсэн хугацааны хооронд үлэмжийн хамаарал байгаа нь нотлогдсон байна. Бидний судалгааны дүнтэй нэгэн адил дохиот мигрень бүхий эмэгтэйчүүдэд мигрений хөдлөлийн давтамж өндөр, үргэлжилж буй хугацаа урт тохиолдолд тархинд ишемийн голомт үүсэх эрсдлийн давтамж өндөр болохыг судалгааны эх сурвалж харуулсаар байна [12, 13]. Kurth нарын [8] бичсэнээр толгой өвдөлт олон жил үргэлжилсэн, хүнд явцтай тохиолдолд тархины цагаан бодист ишемийн өөрчлөлт үүсэх эрсдлийг ихэсгэдэг ажээ.

Мигрений үед СРТ-ийн шинжилгээгээр тархины цагаан бодист илрэх ишемийн өөрчлөлтийг хангалттай тооны эрүүл бүлэгтэй (толгой өвдөлтгүй) харьцуулан судалсан хэвлэлийн эх сурвалж нэн ховор байна.

Бидний судалгааны хязгаарлагдмал тал нь ёс зүйн асуудлаас хамаарч, хяналтын бүлэгт цөөн тооны тохиолдлыг хамруулсанд оршиж байгаа бөгөөд цаашид мигрений оношилгоо, эмчилгээний тогтвортой хяналт, тархинд үүсэх ишемийн өөрчлөлтөөс сэргийлэх боломжийн талаар давхар нууцлал хяналттай, эмнэлзүйн судалгаа шаардагдаж байна.

Дүгнэлт:

1. Мигрений үед тархинд ишемийн өөрчлөлт үүсэх нь мигрений хөдлөлийн давтамж өндөр, уг өвчин олон жил үргэлжилсэн, тамхидах зуршилтай, дохиот мигрень бүхий эмэгтэйчүүдэд статистикийн өндөр магадлал бүхий хамааралтай байна.
2. Мигрений үед тархинд үүссэн ишемийн голомт болон сийвэнгийн холестерин ихсэлт, биеийн жингийн илүүдэл, жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэлийн хэрэглээний хооронд шууд хамаарал илрэхгүй байна.

3. Мигрень ба тархинд үүсэх ишемийн өөрчлөлтийн эмгэгжамын харилцан хамаарлыг тогтоож, мигрений дахилтаас сэргийлэх эмчилгээ, хяналтыг үр дүнтэй явуулах нь тархинд үүсэх шигдээсийн давтамжийг бууруулахад шийдвэрлэх нөлөөтэй.

Ном зүй

1. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008; 7(4):354-361.
2. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b3914.
3. Monteith TS, Gardener H, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL. Migraine and risk of stroke in older adults: Northern Manhattan Study. *Neurology* 2015; 85:715-721.
4. Bigal ME. Migraine and cardiovascular disease. *Arq Neuropsychiatr* 2011; 69 (1):122-129.
5. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, et al. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology* 2010; 74 (8): 628-635.
6. Gudmundsson LS, Scher AI, Aspelund T, Eliasson JH, Johannsson M, Thorgeirsson G, et al. Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 341: c3966.
7. Katsarava Z, Weimar C. Migraine and stroke. *J Neurol Sci* 2010; 299 (1-2): 42-44.
8. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, Zhu YC, Chabriat H, Mazoyer B, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. *BMJ* 2011; 342: c7357.
9. Vendt BA, McKinstry RC, Ball WS, Kraut MA, Prior FW, Barton B, et al. Silent Cerebral Infarct Transfusion (SIT) trial imaging core: application of novel imaging information technology for rapid and central review of MRI of the brain. *J Digit Imaging* 2009; 22 (3): 326-343.
10. Wolf ME, Szabo K, Griebel M, Furstner A, Gass A, Hennerici MG, et al. Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction. *Neurology* 2011; 76 (22): 1911-1917.
11. Zhu YC, Dufouil C, Tzourio C, Chabriat H. Silent brain infarcts: a review of MRI diagnostic criteria. *Stroke* 2011; 42 (4): 1140-1145.
12. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain

- iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia* 2010; 30 (2): 129-136.
13. Schmitz N, Admiraal-Behloul F, Arkink EB, Kruit MC, Schoonman GG, Ferrari MD, et al. Attack frequency and disease duration as indicators for brain damage in migraine. *Headache* 2008; 48 (7): 1044-1055.
 14. Karbowniczek A, Domitrz I. Frequency and clinical characteristics of chronic daily headache in an outpatient clinic setting. *Neurol Neurochir Pol* 2011; 45 (1): 11-17.
 15. Masuda J, Nabika T, Notsu Y. Silent stroke: pathogenesis, genetic factors and clinical implications as a risk factor. *Curr Opin Neurol* 2001; 14 (1): 77-82.
 16. Dufouil C, de Kersaint-Gilly A, Besançon V, Levy C, Auffray E, Brunnereau L, et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVA MRI Cohort. *Neurology* 2001; 56 (7): 921-926.
 17. Jongen C, van der Grond J, Kappelle LJ, Biessels GJ, Viergever MA, Pluim JP. Diabetic Encephalopathy Study Group. Automated measurement of brain and white matter lesion volume in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2007; 50 (7): 1509-1516.
 18. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain* 2005; 128 (Pt 9): 2068-2077.
 19. Scher AI, Gudmundsson LS, Sigurdsson S, Ghambaryan A, Aspelund T, Eiriksdottir G, et al. Migraine headache in middle age and late-life brain infarcts. *JAMA* 2009; 301 (24): 2563-2570.
 20. Kruit MC, Launer LJ, van Buchem MA, Terwindt GM, Ferrari MD. MRI findings in migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161 (6-7): 661-665.
 21. Longoni M, Ferrarese C. Inflammation and excitotoxicity: role in migraine pathogenesis. *Neurol Sci* 2006; 27 (Suppl 2): S107-S110.
 22. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology* 2005; 64 (4): 614-620.
 23. Robbins L, Friedman H. MRI in migraineurs. *Headache* 1992; 32 (10): 507-508.
 24. Sparaco M, Feleppa M, Lipton RB, Rapoport AM, Bigal ME. Mitochondrial dysfunction and migraine: evidence and hypotheses. *Cephalalgia* 2006; 26 (4): 361-372.
 25. Tietjen GE. Migraine as a systemic disorder. *Neurology* 2007; 68 (19): 1555-1556.
 26. Vanmolkot FH, Van Bortel LM, de Hoon JN. Altered arterial function in migraine of recent onset. *Neurology* 2007; 68 (19): 1563-1570.
 27. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. Brain stem and cerebellar hyperintense lesions in migraine. *Stroke* 2006; 37 (4): 1109-1112.
 28. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004; 291 (4): 427-434.
 29. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 9-160.
 30. Degirmenci B, Yaman M, Haktanir A, Albayrak R, Acar M, Yucel A. Cerebral and cerebellar ADC values during a migraine attack. *Neuroradiology* 2007; 49 (5): 419-426.
 31. Swartz RH, Kern RZ. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: a meta-analysis. *Arch Neurol* 2004; 61 (9): 1366-1368.
 32. Cavestro C, Richetta L, L'episcopo MR, Pedemonte E, Duca S, Di Pietrantonj C. Anatomical variants of the circle of willis and brain lesions in migraineurs. *Can J Neurol Sci* 2011; 38 (3): 494-499.
 33. Diener HC, Kurth T. Is migraine a risk factor for stroke? *Neurology* 2005; 64 (9): 1496-1497.
 34. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Brief report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med* 1994; 331 (25): 1689-1692.
 35. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, Ostergaard L, Sanchez del Rio M, Lee EJ, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol* 1998; 43 (1): 25-31.
 36. Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine. Single photon emission computed tomographic demonstration. *Arch Neurol* 1988; 45 (2): 154-159.
 37. Trauninger A, Lejl-Ossy E, Kamson DO, Pyty L, Aradi M, Kuvyr F, et al. Risk factors of migraine-related brain white matter hyperintensities: an investigation of 186 patients. *J. Headache Pain* 2011; 12 (1): 97-103.
 38. Lypez-Mesonero L, Mbrquez S, Parra P, Gómez-Leyva G, Mucoz P, Pascual J. Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students. *J Headache Pain* 2009; 10 (2): 101-103.
 39. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Brethen G,

- Zwart J. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur J Neurol* 2006; 13 (11): 1233-1238.
40. Rao R, Rosati A, Liberini P, Gipponi S, Venturelli E, Sapia E, et al. Cerebrovascular risk factors and MRI abnormalities in migraine. *Neurol Sci* 2008; 29 (Suppl 1): S144-S145.
41. Li L, Schulz UG, Kuker W, Rothwell PM. Age-specific association of migraine with cryptogenic TIA and stroke: population-based study. *Neurology* 2015; 85:1444–1451.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор, профессор А.Товуудорж*