

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

К.А. САДОХА О.В. КИСТЕНЬ В.В. ЕВСТИГНЕЕВ

**МИГРЕНЬ: АКТУАЛЬНОСТЬ,
СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ,
КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
КРИТЕРИИ**

Научно-практическое пособие для врачей

Минск БелМАПО
2018

УДК 616.857-048.445-036.1 -07(075.9)

ББК 56.12_я73

С 14

Рекомендовано в качестве научно-практического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол №10 от 28.11. 2017г.

Авторы

К.А. Садоха – доцент кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО,
кандидат мед. наук.

О.В. Кистень – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО,
доктор мед. наук.

В.В. Евстигнеев – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО,
доктор мед. наук.

Рецензенты

Э.К. Сидорович – ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский
научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», канд. мед. наук.

ГУ «Гродненский государственный медицинский университет»,
кафедра неврологии.

Садоха К.А.

С 14

Мигрень актуальность, современная классификация, клиничко-психологические особенности, диагностические критерии: учеб.-метод. пособие /К.А. Садоха, О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев. – Минск: БелМАПО, 2018. – 36 с.

ISBN 978-985-584-243-0

В научно-практическом пособии изложены эпидемиология, современная классификация, критерии диагностики и клиничко-психологические особенности мигрени, дифференциальный диагноз, результаты собственных исследований по изучению тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с мигренью.

Научно-практическое пособие предназначено для неврологов, врачей общей практики, других специалистов, изучающих разные аспекты головной боли.

УДК 616.857-048.445-036.1 -07(075.9)

ББК 56.12_я73

ISBN 978-985-584-243-0

© Садоха К.А., Кистень О.В., [и др.], 2018

© Оформление БелМАПО, 2018

Введение

Головная боль (ГБ) или цефалгия – одна из наиболее распространенных жалоб пациентов в практике невролога, кардиолога, терапевта и врачей других специальностей. Анализируя происхождение цефалгии, доктор традиционно разделяет ее на острую и хроническую (рецидивирующую). Многочисленные исследования при изучении ГБ показали, что наиболее актуальны, практически и социально значимы именно рецидивирующие цефалгии. Периодически повторяющаяся головная боль чаще не опасна для жизни, но доставляет истинные страдания пациенту, существенно ухудшая качество его жизни. Одной из самых частых форм рецидивирующей головной боли является мигрень. В Глобальном обзоре Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), который был опубликован в 2015 году, проведен анализ заболеваемости и нетрудоспособности по всем известным в настоящее время нозологическим формам. Согласно данным этого анализа до 16% всего населения страдает именно мигренью. По данным обзора ВОЗ она занимает шестое место среди специфических причин нетрудоспособности, первое среди неврологических заболеваний. В данном случае под снижением трудоспособности понимают не только наличие больничного листа, но и снижение активности во время работы и учебы, а также неспособность в полной мере делать рутинную домашнюю работу. Мигрень – вторая по частоте после головной боли напряжения (ГБН) причина цефалгии; ее распространенность в странах Европы и США колеблется у женщин от 11 до 25%, у мужчин – от 4 до 10%. По данным популяционного исследования, проведенного в 2009-2011 годах с помощью подворного опроса в 35 городах и 9 сельских районах России, распространенность мигрени за один год составила 20,8%, что существенно превышает показатели большинства стран мира. Данное заболевание занимает седьмое место среди 289 специфических причин нетрудоспособности в развитых странах, является лидером среди неврологических болезней по снижению работоспособности (Vos T. et al., 2012). ВОЗ включила мигрень в список 19 заболеваний, в наибольшей степени нарушающих социальную адаптацию пациентов. 92% женщин и 89% мужчин, которые страдают мигренью, испытывают сложности в повседневной жизни, а половина из них вынуждены находиться в постели в связи с тяжелыми приступами ГБ. Среди пациентов с мигренью 78% отмечают затруднения в выполнении профессиональных обязанностей, 67% указывают на ограничение участия в семейных делах, у 59% больных данное заболевание существенно нарушает проведение досуга. К сожалению, пациенты с мигренью достаточно часто обращаются к врачу после многочисленных неудачных попыток самолечения. При этом далеко не всегда врачами ставится правильный диагноз и назначаются адекватные терапевтические мероприятия. Ошибки диагностики и несвоевременное лечение способствуют утяжелению течения, заболевания, хронизации процесса, значительному снижению качества жизни этих пациентов, утрате доверия к врачу, удорожанию лечения, огромному социально-экономическому ущербу для нашего общества, что и определяет актуальность проблемы, а также практическую значимость данной работы.

Современная классификация головной боли и мигрени

При дифференциальной диагностике любую ГБ целесообразно разделять на две формы: 1) первичную, при которой не выявляется признаков поражения головного мозга, других органов и систем; 2) вторичную (симптоматическую), где головная боль – ядро клинической картины другого достоверно известного заболевания. Таким образом, диагностика ГБ, с одной стороны, предполагает исключение симптоматической природы цефалгии, с другой – верификацию конкретной формы головной боли. Еще четверть века назад в мире использовалась различная терминология для обозначения одних и тех же цефалгических синдромов, не существовало единых подходов к диагностике и терапии головной боли. В настоящее время диагностика и лечение ГБ в большинстве развитых стран мира осуществляются по единым стандартам, первым и основным среди которых является Международная классификация расстройств, сопровождающихся головной болью, которая была разработана Международным обществом ГБ (International Headache Society – IHS) в 1988 году и затем дважды дополнялась (МКГБ-2 и 2R). В 2013 году опубликована последняя действующая версия, которая получила название «бета-версия» (МКГБ-3 бета, 2013); с этого времени все предыдущие версии (МКГБ-2 и 2R) утратили силу. Переработанный вариант Международной классификации ГБ – МКГБ-3 (бета) подготовлен Международной комиссией по классификации ГБ, которая функционирует под эгидой IHS с 2004 г. Обращает на себя внимание в названии МКГБ приставка «бета». Комиссия придерживается мнения, что МКГБ должна «дополнять» Международную классификацию болезней 11 пересмотра (МКБ-11). По предположению комиссии, версия «бета» МКГБ дополняет соответствующие коды МКБ-11. Отдавая ей приоритет и считая таковую версией «альфа», классификацию МКГБ комиссия рассматривает как версию «бета». Несколько лет работы, привлечение около 100 экспертов со всего мира, а также наличие более строгой доказательной базы способствовали внесению множества полезных изменений. К ним относятся: включение в основную часть классификации диагностических критериев хронической мигрени; обширный пересмотр главы в отношении других типов первичной головной боли; смещение акцента в сторону диагностики у одного и того же пациента и первичной ГБ, и ГБ, вызванной злоупотреблением лекарственными средствами, вместо установления единственного диагноза ГБ, обусловленной злоупотреблением лекарственными средствами; пересмотр диагностических критериев вторичной ГБ. Структура МКГБ-III, как и предыдущие ее версии, содержит три основные части, а также «Приложение» (Appendix) и раздел «Определение терминов». Все части, разделы и подразделы имеют только цифровую индикацию, облегчающую установление соотношения с МКГБ-II. 1-я часть включает «Первичные головные боли» и содержит четыре раздела: 1. Мигрень. 2. Головная боль напряжения – ГБН (tension-type headache – ТТН). 3. Тригеминальная вегетативная невралгия. 4. Другие формы первичной головной боли (other primary headache disorders). Вторая часть – «Вторичные головные боли» – включает восемь разделов с изложением симптоматических форм ГБ

при заболеваниях известной природы: при травме, поражении головы и шеи; при краниальных и цервикальных сосудистых расстройствах; несосудистых внутричерепных процессах; передозировке и/или длительном приеме лекарств; при инфекционных болезнях; нарушении гомеостаза; головная или лицевая боль при поражении черепа, шеи, глаза, уха, носа (придаточных полостей носа), зубов и полости рта, а также других лицевых и шейных структур. Завершает вторую часть раздел о ГБ при психических расстройствах, который включает два пункта (кода): ГБ при соматизированных психических расстройствах и психических заболеваниях. Третья часть – разные формы краниальной невралгии, другие формы прозопалгии и иные цефалгии (headache disorders). В МКГБ-3 бета внесены и другие дополнения и изменения: появился подраздел «Мигрень со стволовой аурой» («Мигрень базилярного типа» была исключена); гемиплегическая мигрень разделена на 4 типа в зависимости от вовлеченности генетических локусов; хроническая мигрень вынесена из раздела «Осложнения мигрени» и заняла отдельное место; раздел «Периодические синдромы детского возраста» переименован в раздел «Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью», включает и другие нарушения; внесены изменения в диагностические критерии мигрени с аурой. В 3-ей редакции международных критериев диагностики головных болей много внимания уделено мигрени с частыми приступами и хронической мигрени как наиболее тяжелым видам цефалгий с выраженной социальной и профессиональной дезадаптацией, а также низким качеством жизни (Чутко Л.С. с соавт., 2013; Stovner L. et al., 2007). Форма «Гемикрания континуа» перенесена из главы «Другие первичные головные боли» в «Тригеминальные вегетативные цефалгии (ТВЦ)». В главу «ТВЦ» включены «Кратковременные односторонние невралгические приступы головной боли с краниальными вегетативными симптомами», которые в МКГБ-2 находились в приложении (Аппендиксе). Существенно изменена глава «Другие первичные ГБ». В МКГБ-3 (бета) изменения и дополнения внесены во многие разделы, посвященные вторичным формам цефалгий. В своей практике в настоящее время мы используем МКБ-10. Формы головной боли, которые имеют нозологическую самостоятельность, в МКБ-10 содержатся в рубриках G43 («Мигрень») и G44 («Другие синдромы головной боли»). Терминология МКБ-10 основана на рекомендациях экспертов Комиссии по классификации цефалгии ИНС. Мигрень без ауры в МКБ-10 содержится в рубрике G43.0. Мигрень с аурой – G43.1. Мигренозный статус – G43.2. Осложненная мигрень – G43.3. МКГБ-2 содержала наряду с собственными кодировками коды МКБ-10. В 3-е издание МКГБ коды МКБ-10 включены не были. Это планируется сделать после выхода в свет МКБ-11. Международный классификационный комитет до ее публикации рекомендует пользоваться кодами МКБ-10. Таким образом, согласно МКГБ-3 выделяют три основные формы мигрени (МБА – мигрень без ауры; МА – мигрень с аурой; ХМ – хроническую мигрень), ее осложнения, возможную мигрень и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью. В МКГБ-3 мигрени посвящен первый раздел, и это заболевание относится к первичным (доброкачественным) цефалгиям, которые обычно не

связаны с органическим поражением головного мозга, церебральных сосудов, других органов и структур, расположенных в области головы и шеи.

Некоторые аспекты патогенеза мигрени

Мигрень известна человечеству с глубокой древности. Еще в папирусах древних египтян более 3000 лет назад описана клиника мигренозных приступов и даны прописи лекарственных средств, которые использовались для лечения данного заболевания. Как минимум треть человечества страдает от мигрени вот уже не одно тысячелетие, однако до сих пор продолжается активное изучение этой болезни. В настоящее время накапливаются данные о роли генетических факторов в ее хронизации, патогенезе и в развитии коморбидных расстройств. Генетическая предрасположенность к мигрени известна уже более 200 лет. Это заболевание, при котором часто прослеживаются генетически обусловленные нарушения в нервной, сосудистой, эндокринной и других системах. «Строго наследственными» считаются только редкие формы семейной гемиплегической мигрени, для которых выявлены специфические генные мутации. Для самых распространенных форм мигрени семейный анамнез заболевания выявляется примерно у 40% мужчин и 50% женщин. При этом известно, что семейные случаи в большей степени характерны для мигрени с аурой: риск развития этой формы у родственников первой линии выше в четыре раза, тогда как при мигрени без ауры он сравним с таковым в популяции. В последние годы признано, что мигрень является генетически обусловленным нейрососудистым заболеванием (Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., 2011; Табеева Г.Р., Яхно Н.Н., 2011; Schurks M., 2012; Tropano M. et al., 2012). Многочисленные исследования показали повышенный риск сосудистых заболеваний у пациентов с мигренью. Первой была обнаружена связь между мигренью и инфарктом мозга. Впоследствии была продемонстрирована ассоциация мигрени и с кардиоваскулярной смертностью, инфарктом миокарда, геморрагическим инсультом, ретинопатией и болезнью периферических артерий. Получены данные, предполагающие возможную роль повторяющихся приступов мигрени в формировании эндотелиальной дисфункции. Эндотелий отвечает на стимулы (физические и химические) высвобождением различных субстанций, включая оксид азота (NO), посредством которого поддерживаются вазомоторный баланс и гомеостаз сосудистой ткани. Кардиоваскулярные факторы риска вызывают окислительный стресс, запускающий хронический воспалительный процесс, что приводит к снижению функциональных способностей эндотелиоцитов. В результате развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется снижением эндотелий-зависимой вазодилатации, эндотелиальной активацией и провоспалительными, пролиферативными, прокоагулянтными процессами, которые ускоряют все стадии атерогенеза, усиливают воспалительный ответ. В этом контексте эндотелиальная дисфункция может рассматриваться как фактор, ассоциированный с увеличением риска церебро- и кардиоваскулярных ишемий. Возможно, частые эпизоды распространяющейся корковой депрессии и ауры при приступе мигрени, а также воспалительные изменения в сосудистом русле предрасполагают к артериальному тромбозу *in situ*, что может служить

объяснением одного из самых актуальных аспектов коморбидности инсульта и мигрени. С увеличением риска развития инсульта ассоциирована и ГГЦ (гипергомоцистеинемия). Проводились исследования Во Kristensen и соавторов по определению уровня гомоцистеина (Гц) в крови натощак и после приема метионина. При этом авторы изучали частоту мутации С677Т гена МТНFR (метилентетрагидрофолатредуктазы), оценивали взаимосвязь между уровнями Гц и фибринолитическими факторами. Показано, что гомозиготная мутация С677Т в гене МТНFR связана со снижением ферментативной активности на 50% и развитием умеренной ГГЦ. Авторы у пациентов с мигренью выявили дефект гена МТНFR, активацию тромбоцитарного звена гемостаза, повышение уровня Гц плазмы. Доказано, что ГГЦ приводит к сенсibilизации мозговых сосудов, изменяет резистентность эндотелия, сопровождается активацией внутрисосудистого свертывания, гиперкоагуляцией. Исследователи показали, что наследственная тромбофилия с гипергомоцистеинемией может быть фактором риска инсульта при мигрени. В ряде исследований были получены указания на важную роль и других биохимических изменений в эндотелиальной активации у пациентов с мигренью. К тому же эти изменения могут предшествовать структурным повреждениям. В частности, описаны изменения сигнального пути NO, а также повышение уровня пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP), уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), активности фактора фон Виллебранда (vWF), антигена активатора тканевого плазминогена, С-реактивного белка и эндотелина-1. Результаты проведенного систематического обзора указывают на наличие периферической сосудистой дисфункции у пациентов с мигренью. Группой исследователей были получены доказательства повышенной жесткости и нарушенного комплайенса артериальной системы у пациентов с мигренью (Sacco S., Ripa P., Grassi B. et al., 2013). Механизмы, которые лежат в основе взаимосвязи мигрени с артериальной дисфункцией, по всей вероятности, являются комплексными и могут включать как функциональные, так и структурные изменения артериальной стенки. Маркерами будущих сосудистых событий при мигрени авторы считают повышенный симпатический тонус, частое применение антимигренозных сосудосуживающих средств, изменения структуры сосудистой стенки, на что указывает и нарушенная активность сывороточной эластазы. Предложена также гипотеза, в соответствии с которой кардиоваскулярный риск повышается вследствие первичных патологических изменений сосудов, вызванных самой мигренью. В будущих исследованиях необходимо выяснить возможные клинические последствия артериальной дисфункции у пациентов с мигренью. На данный момент не установлено, влияют ли длительность мигрени и тяжесть приступов на жесткость артерий. Кроме того, жесткость артерий у пациентов с мигренью может иметь гендерные различия. Как известно, среди больных преобладают женщины. Доказано, что у женщин мигрень встречается в 3 раза чаще, что отражает влияние эстрогена. Более 60% пациенток с мигренью сообщают о возникновении приступа во

время менструации. Вероятность развития приступа мигрени максимальна в течение 2-х дней до и 3-х дней после начала менструации.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что при мигрени в большинстве случаев выявляется ее наследственный характер. У пациентов с мигренью отмечена повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и спинномозгового ядра тройничного нерва, усиливающаяся при воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров. В основе головной боли при мигрени лежат нейрогенное воспаление и вторичная вазодилатация, которые развиваются вследствие выделения из периваскулярных волокон тройничного нерва болевых пептидов-вазодилататоров, в т.ч. кальцитонин-ген-связанного пептида. При этом активируются болевые рецепторы стенок сосудов, в первую очередь сосудов твердой мозговой оболочки. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, что и формирует ощущение пульсирующей головной боли. Механизм мигренозной ауры связывают с распространением в направлении от зрительной коры к соматосенсорной, лобно-височной областям волны деполяризации нейронов, т.е. распространяющейся корковой депрессии, скорость и топография которой определяют темп, характер, последовательность симптомов ауры. До сих пор ведутся научные дискуссии: является ли мигрень заболеванием головного мозга или сосудистый фактор развития приступа имеет первостепенное значение. Группа ученых проводила исследование диаметров менингеальной и средней мозговой артерий до и во время мигренозной атаки и выявила расширение обеих артерий на 12% во время приступа. При этом вазодилатация соответствовала стороне ГБ при гемикрании, а двусторонняя дилатация развивалась при двусторонней головной боли (Asghar M.S. et al., 2011). По мнению другой группы авторов, патофизиология мигрени включает дисфункцию субкортикальных структур, диэнцефальных и стволовых ядер, модулирующих восприятие активированной тригемино-вазодилаторной системы, которая передает сенсорную информацию от краниальной сосудистой сети к болевым центрам мозга. Дисфункция этих ядер может способствовать каскаду событий, результатом которых являются симптомы мигрени, в том числе фото- и фонофобия (Akerman S., Holland P.R., Goadsby P.J., 2011).

Масштабные генетические исследования, итоги которых были озвучены в 2016 году, подводят черту под этими спорами. Международный Генетический Консорциум по Головной боли – International Headache Genetics Consortium – объединил 34 исследовательских группы из 12 стран Европы, Австралии, США, которые совместно провели исследования и генетическую экспертизу. Был проведен анализ 23 000 пациентов и сотни тысяч контрольных лиц. Одиночный полиморфизм нуклеотидов, ассоциированный с мигренью, был отмечен в 13 локусах, к тому же данные гены ответственны за сосудистые и нейрональные пути, а также за болевую ноцицепцию (Chasman D.J. et al., 2016; Gormley P. et al., 2016). Авторы доказали роль сосудов и структур головного мозга в развитии приступа, а также системы, ответственной за восприятие ноцицептивной боли.

Таким образом, патогенез мигрени и в настоящее время все еще на стадии активного изучения. Современные представления о нейрофизиологических

механизмах данного заболевания требуют внедрения более информативных, специфичных и особенно чувствительных методов исследования, что позволит своевременно поставить правильный диагноз, назначить адекватное лечение и уточнить многие аспекты патогенеза мигрени (Корешкина М.И., 2014; Осипова В.В., Табеева Г.Р., 2014; Садоха К.А., Евстигнеев В.В., Кистень О.В., 2015; Gormley P. et al., 2016; Chasman D.J. et al., 2016).

Клиника и диагностические критерии мигрени

Термин «мигрень» введен еще великим Гиппократом в V веке до нашей эры (правда, по-древнегречески он выглядел несколько иначе – «hemikrania» – боль в половине черепа). Позднее французский древний врач Гален предложил произносить это слово как *migraïne*, но смысл его остался прежним: при классическом приступе мигрени боль охватывает только половину головы. Это комплексное заболевание с гетерогенной клинической картиной, с различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных, вегетативных симптомов и односторонними головными болями. Характерным признаком мигренозной цефалгии является ее возникновение в молодом возрасте. Обычно мигрень впервые возникает в возрасте от 7 до 20 лет. Хорошо известно, что перед пубертатом мигрень чаще встречается у мальчиков. Ее распространенность у девочек начинает расти быстрее и остается значительно выше у женщин, чем у мужчин, даже после 50 лет. Начало мигренозных атак с менархе имеет место у одной шестой части девушек, а в конце второго десятилетия жизни частота мигрени у девушек превышает таковую среди юношей. Наибольшие различия распространенности мигрени среди мужчин и женщин достигаются в репродуктивном возрасте. Это касается и различной представленности двух основных форм мигрени у мужчин и женщин: так, при общем доминировании мигрени без ауры у женщин она встречается у 11% в популяции (мигрень с аурой – в 5%), в мужской популяции, напротив, несколько доминирует мигрень с аурой (3%), а мигрень без ауры встречается с частотой 2%. Как и любая другая, мигренозная ГБ является исключительно субъективным феноменом, для которого не существует специфических объективных маркеров. Сущность заболевания заключается в периодичном появлении приступов головной боли со знаменательными клиническими свойствами. Мигрень характеризуется стереотипными приступами пульсирующей боли, чаще односторонней локализации, преимущественно в глазнично-лобно-височной области, которая сопровождается в большинстве случаев тошнотой, иногда рвотой, плохой переносимостью яркого света и громких звуков (фото- и фонофобией), снижением работоспособности, сонливостью, вялостью после приступа. Характерна повторяемость атак. Приступы мигрени возникают с частотой от одного в год до 15 и более в месяц. Средняя частота мигренозных приступов в месяц, по данным разных исследований, составляет 3,7. Клинически выделяют несколько фаз приступа: продромальная, аура, головная боль и постдромальная. Симптомы продромального периода возникают перед приступом мигрени в пределах от нескольких часов до 2 дней. К наиболее частым продромальным симптомам относятся непреодолимые пищевые пристрастия, например, тяга к

сладкому, раздражительность, физическая и психическая гиперактивность, повышение чувствительности к свету, звукам, усиление функции кишечника и мочевого пузыря, жажда, чувство усталости, зевота, избыточная сонливость, общая слабость, ощущение отрешенности, поведенческая заторможенность, трудности фокусирования зрения, смазанность речи, нарушение концентрации внимания, анорексия. По завершении продромального периода или по мере его стихания начинается аура или болевая фаза приступа. Характерно постепенное нарастание боли от слабой, умеренной до интенсивной. В большинстве случаев боль носит односторонний характер. При этом сторона боли может меняться даже в течение одной атаки. Боль возникает в области внутреннего глаза, заглазничной или лобно-височной зоне. Боль при мигрени вначале бывает тупой, затем может становиться пульсирующей (усиливающейся с каждым ударом пульса), потом по мере развития приступа перерастает в постоянную. Мигренозная боль в большинстве случаев – значительной интенсивности, усиливается при движении, физическом, эмоциональном напряжении, продолжается от четырех до 72-х часов. Даже всемогущественному Зевсу – повелителю древнегреческих богов, согласно древней легенде, пришлось обратиться к Гефесту – богу кузнечного дела, чтобы тот разбил своим молотом раскалывающуюся от нестерпимой боли голову и избавил от чудовищных мигренозных мучений. Свой классический приступ М описывает неизвестный древний поэт. Обнаруженные археологами осколки глиняной таблички с его стихами огорчили историков. Расшифрованная клинопись не обнаружила ничего нового. Поэт воспевал не красоты ландшафта, не ратные подвиги, не жизнь царей и Богов, подробно описывал свою головную боль. Половина его головы буквально раскалывалась от боли, бедняга переставал видеть, так что ему было не до окружающих красот. Современные врачи поставили праотцу диагноз: мигрень (Мегаполис-Экспресс. – 1996, №20). Есть и литературный пример, свидетельствующий о значительной интенсивности мигренозной ГБ. Михаил Булгаков с медицинским образованием в своем знаменитом романе «Мастер и Маргарита» дал точное описание «ужасной, непобедимой болезни – гемикрании, при которой болит полголовы». Грозный римлянин, прокуратор Иудеи Понтий Пилат, охваченный приступом мигрени, видел спасение только в порции яда. За два тысячелетия человечество изобрело и другие способы облегчения боли, но симптомы заболевания остались прежними. Многие пациенты в болевой фазе испытывают сопровождающие симптомы в виде повышенной чувствительности к яркому свету, громким звукам, различным запахам. По мере стихания мигренозной атаки у многих пациентов отмечается постдромальный период, во время которого беспокоят трудности концентрации внимания, подавленность, потеря энергии, нарушение координации движений, сонливость. Длительность постприступного периода – от нескольких часов до 2 суток. Мигренозные приступы чрезвычайно варьируют по тяжести, временным характеристикам, выраженности сопровождающих симптомов как у разных больных, так и у одного того же пациента в различных приступах. Мигрень подразделяется на две основные формы: мигрень без ауры (МБА) и мигрень с

аурой (МА). МБА наблюдается в 80% всех случаев мигрени. Диагностические критерии МБА: А) по меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В-D; В) продолжительность приступов – 4-72 часа (без эффективной терапии); С) головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик: 1) односторонняя локализация; 2) пульсирующий характер; 3) интенсивность боли от средней до значительной; 4) ГБ ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьбы, подъема по лестнице); D) головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: 1) тошнота и/или рвота; 2) фото- или фонофобия; E) не отвечает критериям других диагнозов МКГБ-3. МА встречается существенно реже, до 20% случаев. Диагностические критерии МА: А) по меньшей мере 2 приступа, которые отвечают критериям В и С; В) один или несколько из следующих полностью обратимых симптомов ауры: 1) зрительные; 2) сенсорные; 3) речевые; 4) стволые; 5) ретинальные; С) хотя бы две положительные из следующих характеристик: 1) как минимум 1 симптом ауры распространяется постепенно в течение 5 минут и более и/или два и более симптомов возникают последовательно; 2) каждый отдельный симптом ауры длится 5-60 минут; 3) как минимум один симптом ауры – односторонний; 4) аура сопровождается или сменяется головной болью в пределах 60 минут; D) не отвечает критериям других диагнозов МКГБ-3, транзиторные ишемические атаки исключаются. У части пациентов, которые составляют около 10% всех больных с мигренью, наблюдается сосуществование двух форм. В этих случаях возникают приступы как с аурой, так и без нее. Возможна трансформация одной формы мигрени в другую в течение жизни. Симптомы мигренозной ауры без последующего развития головной боли нередко наблюдается в более зрелом возрасте, часто не распознаются и не диагностируются. Аура при мигрени – расстройство, которое проявляется повторяющимися эпизодами обратимых очаговых неврологических симптомов, обычно нарастающих в течение 5-20 минут и продолжающихся не более 60 минут. Критерии ауры: 1) симптом стереотипен, имеет повторяющийся характер; 2) большинство эпизодов ауры сопровождаются ГБ обычно мигренозного типа; 3) нейровизуализация и другие методы исследования не предполагают иного объяснения происхождения симптомов ауры. В МКГБ-3 частые типы ауры (зрительная, сенсорная и дисфазическая) определяются как типичные ее формы. Зрительные нарушения – это самый частый симптом ауры, который отмечается у 99% пациентов с МА по крайней мере в большинстве приступов. Сенсорная аура отмечается у 30-54% пациентов с МА, дисфазическая аура – у 20-32% больных. Таким образом, зрительная аура наблюдается почти во всех приступах, сенсорная, афазическая – в части атак. Несколько симптомов ауры развиваются последовательно: зрительная аура сменяется сенсорной или афазической. Типичные проявления зрительной ауры – иллюзии мерцания и вспышек света, фортификационный спектр, при котором зрительные иллюзии зигзагов возникают рядом с точкой фиксации зрения, постепенно распространяясь вправо или влево (в зависимости от стороны полушария, зрительная кора которого генерирует изображение),

принимая форму выпуклого очертания с угловатым сверкающим краем с различными вариациями следующей за ним абсолютной или относительной скотомы. Наиболее характерна мерцательная скотома, когда изображение на некоторых участках поля зрения периодически пропадает, создается ощущение мерцания, на периферии слепой области появляются светящиеся объекты (фосфены). Симптомы мерцательной скотомы у различных людей проявляются по-разному. Обычно она начинается с небольшого слепого пятна (скотомы) в центре поля зрения, которое постепенно увеличивается и перемещается. Кроме этого, пациент может видеть вспышки молний и мерцания в области слепого пятна. Некоторые отмечают, что в момент приступа мигрени видят воздушные замки и другие занимательные предметы. Обычная продолжительность таких симптомов 20-30 мин. Слепое пятно иногда исчезает гораздо быстрее. К редким типам ауры относятся обонятельная, слуховая, абдоминальная, двигательная, аура в виде системного головокружения, а также аура с нарушением нервно-психических функций. Таким образом, в МКГБ-3 выделяют четыре подтипа МА: 1) мигрень (М) с типичной аурой; 2) М со стволовой аурой (ранее – базилярная М); 3) гемиплегическая М; 4) ретинальная М. При 1-м подтипе аура представлена зрительными и/или сенсорными, и/или речевыми нарушениями, но без мышечной слабости, с постепенным развитием и длительностью каждого симптома не более одного часа. Если на протяжении типичной ауры или после нее не возникает ГБ, то такой подтип классифицируется как «типичная аура без головной боли». При втором подтипе аура отличается стволовыми симптомами (дизартрией, головокружением, шумом в ушах, гипоакузией, снижением уровня сознания, двоением, атаксией, др.), но без мышечной слабости. При этом почти всегда присутствуют симптомы типичной ауры. При гемиплегической мигрени аура характеризуется полностью обратимой мышечной слабостью, а также симптомами типичной ауры; возможны сопутствующие стволовые симптомы. Выделяют спорадическую и семейную гемиплегическую М. В зависимости от вида гена, в котором обнаружена мутация, семейная гемиплегическая мигрень подразделяется на 4 типа: CACNA1A; ATP1A2; SCN1A и с мутациями в других генах. Мутации генов, ответственных за транспорт ионов кальция в CACNA1A, ATP1A2 и SCN1A, как правило, приводят к формированию фенотипа семейной гемиплегической мигрени и свидетельствуют о генетической неоднородности данной патологии. Аура при ретинальной мигрени проявляется монокулярным нарушением зрения в виде скинтилляций (мерцания), скотомы, слепоты.

У некоторых пациентов мигрень сочетается с головной болью напряжения (ГБН). Как правило, это пациенты с мигренью, у которых со временем наряду с типичными мигренозными атаками появляются приступы эпизодической ГБН, причиной которых чаще являются эмоциональные перегрузки или длительное позное напряжение. Учитывая явные различия этих двух форм ГБН, пациенты, как правило, отличают приступы мигрени от эпизодов ГБН. Учитываются в дифференциальном диагнозе характерные основные признаки мигрени:

- стереотипные приступы пульсирующей (не сжимающей) односторонней ГБ в области виска, лба, в теменной, реже в затылочной области; чередование стороны боли от приступа к приступу;
- дебют приступов в детстве, пубертате или юности;
- типичные сопровождающие симптомы: тошнота, рвота, фото- и фонофобия, повышенная чувствительность к запахам, усиление боли от обычной физической нагрузки (например, при подъеме по лестнице);
- типичные провоцирующие факторы: стресс, перемена погоды, голод, духота, недостаточный или избыточный сон («мигрень выходного дня»), прием алкоголя (красное вино, пиво, шампанское), менструация;
- наследственный характер;
- прекращение приступов в 3-м и 4-м триместрах беременности.

Сложнее дифференцировать хроническую ГБН и хроническую мигрень (ХМ), особенно если приступы мигрени утрачивают типичность. Если из анамнеза не удастся установить, сколько эпизодов цефалгии соответствуют критериям ХМ, а сколько ХГБН, то следует предложить пациенту в течение определенного времени вести диагностический дневник цефалгии, отмечая клинические проявления и провоцирующие факторы каждого болевого эпизода. Наряду с диагностическими критериями следует учитывать и анамнестические данные: предшествующую историю эпизодических ГБН для ХГБН и типичных мигренозных атак для хронической мигрени. В 1987 году впервые предложен термин «трансформированная мигрень» и выдвинуто предположение, что большинство лиц с хронической ежедневной головной болью (ХЕГБ) – это пациенты с мигренью, головные боли у которых претерпели определенные изменения под влиянием различных трансформирующих факторов. Эти факторы играют роль в формировании как хронической мигрени, так и хронической головной боли напряжения. Следует отметить, что у 22% больных не удастся выявить никаких специфических факторов, картина хронической цефалгии развивается у них как бы спонтанно. По литературным данным, трансформацию пароксизмальной головной боли в хроническую определяют эмоциональные расстройства (в первую очередь – депрессия и тревога), хронический стресс, особенности личности и болевого поведения пациента, злоупотребление обезболивающими препаратами. Для практического врача при диагностике хронической мигрени важны следующие критерии: 1) ГБ 15 дней в месяц не менее 1 месяца 4 часа в сутки (без лечения); 2) типичные приступы мигрени в анамнезе до 20 лет; 3) нарастание на определенном этапе заболевания частоты ГБ (период трансформации); 4) по мере учащения ГБ уменьшается интенсивность боли и выраженность мигренозных черт (тошноты, фотофобии и фонофобии); 5) сохраняются типичные для мигрени провоцирующие факторы и односторонний характер головной боли. В МКГБ-2 разновидность мигрени с хроническим течением была включена в раздел «Осложнения мигрени». В 3-й версии МКГБ хроническая мигрень – это отдельная ее форма наряду с МА и МБА. ХМ проявляется ежедневной или почти ежедневной ГБ (более 15 дней в месяц на протяжении более трех месяцев), из которых мигренозной головные

боли соответствуют не менее 8 дней в месяц. При этом ХМ может развиваться у пациентов с мигренью как без ауры, так и с аурой. Важный вспомогательный критерий диагноза «ХМ» – наличие типичных приступов эпизодической М в начальном периоде заболевания. В МКГБ-3 при диагностике ХМ используют следующие критерии: А) ГБ (мигреноподобная и/или типа ГБН), отвечающая критериям В и С, продолжается не менее 15 дней в месяц на протяжении 3-х месяцев и более; В) в анамнезе 5 и более приступов МБА и/или МА; С) не менее 8 дней в месяц соответствуют 1 или более из нижеследующих критериев в течение хотя бы 3-х месяцев: 1) мигрень без ауры; 2) мигрень с аурой; 3) по мнению пациента, был хотя бы один приступ мигрени, купированный или существенно облегчаемый триптаном или препаратом эрготамина; D) головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 (бета). При частом применении анальгетиков, препаратов эрготамина и триптанов у пациентов с мигренью возможно формирование абзусной или лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ). Абзусная цефалгия характеризуется возникновением ГБ в течение 15 и более дней в месяц на протяжении не менее 3-х месяцев при избыточном применении любых средств для купирования ГБ и обычно облегчается после отмены «виновного» обезболивающего препарата. Для диагностики ЛИГБ главным диагностическим параметром является «число дней в месяц с приемом обезболивающих средств» (15 и более дней в месяц для простых анальгетиков – НПВС и не менее 10 дней для триптанов, производных эрготамина, комбинированных анальгетиков и опиатов). Одним из характерных симптомов ЛИГБ является пробуждение пациента от головной боли в ночное время с потребностью принять очередную дозу анальгетика. При наличии критериев ЛИГБ у пациентов с ХМ следует установить двойной диагноз, например: «Хроническая мигрень. Лекарственно-индуцированная головная боль, связанная с применением комбинированных анальгетиков и триптанов». Возможная мигрень диагностируется, если приступ головной боли отвечает всем диагностическим критериям мигрени без ауры или мигрени с аурой, кроме одного. В подобной ситуации следует провести дополнительные обследования для исключения симптоматического характера мигрени.

Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью (ранее – детские периодические синдромы, периодические синдромы детского возраста, предшественники мигрени). Раздел включает следующие 3 группы синдромов: повторяющиеся желудочно-кишечные нарушения в виде циклических рвот и абдоминальной мигрени; доброкачественное пароксизмальное головокружение; доброкачественный пароксизмальный тортиколлис.

Для многих пациентов и врачей мигрень не может рассматриваться как доброкачественное заболевание, ибо возможны нижеследующие состояния, которые согласно МКГБ относят к разделу «Осложнения мигрени». Выделяют 4 ее осложнения: мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, эпилептический приступ, вызванный аурой при мигрени, мигренозный инсульт.

Мигренозный статус – серия следующих друг за другом приступов, которые сопровождаются многократной рвотой, адинамией со светлыми промежутками

не более 4-х часов или один тяжелый приступ длительностью более 72-х часов, несмотря на проводимую терапию. Критерии мигренозного статуса (МКГБ):

А) настоящий приступ у пациента с мигренью без ауры является типичным и отличается от предыдущих приступов только большей продолжительностью;

Б) ГБ сопровождается двумя признаками: 1) не прекращается в течение более 72 часов; 2) выраженная интенсивность; В) ГБ не связана с другими причинами.

Персистирующая аура без инфаркта – это отдельная подрубрика для форм мигрени с пролонгированной аурой. Согласно МКГБ персистирующая аура без инфаркта – это «симптомы ауры, персистирующие более одной недели, без визуализационных и клинических признаков инфаркта мозга».

Диагностические критерии персистирующей ауры без инфаркта мозга: А) настоящий приступ МА является типичным и отличается от предыдущих только тем, что один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более одной недели; Б) нет связи с другими причинами (нарушениями).

Мигрень и эпилепсия нередко сочетаются. Это коморбидные заболевания. Разработаны диагностические критерии эпилептического припадка, вызванного мигренью: 1) мигрень, отвечающая критериям МА; 2) припадок, отвечающий критериям одного из эпилептических приступов и возникающий во время ауры или в течение одного часа после мигренозной ауры.

Мигренозный инфаркт определяется в МКГБ как «сочетание одного или более симптомов ауры при М с ишемией мозга, подтвержденной адекватными методами нейровизуализации». Разработаны нижеследующие диагностические критерии мигренозного инфаркта: 1) настоящий приступ у пациента с МА является типичным и отличается от предыдущих только тем, что один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 1 часа; 2) методы нейровизуализации выявляют инфаркт мозга в зоне, которая соответствует клиническим симптомам ауры; 3) нет связи инфаркта с другими причинами.

Для исключения других причин инфаркта мозга алгоритм обследования включает коагулограмму, ультразвуковое исследование экстракраниальных сосудов, холтеровское мониторирование, трансторакальную, а в некоторых случаях и чрезипищеводную эхокардиографию (Эхо-КГ), нейровизуализацию. Многочисленные исследования, посвященные «редким» причинам инсультов в молодом возрасте, должны исключить вторичную мигрень: 1) коагулопатии (антифосфолипидный синдром); 2) митохондриальные цитопатии (синдром MELAS); 3) церебральная аутосомно-доминантная артериопатия (CADASIL-синдром); 4) тромбофилические состояния, связанные с генотипом MTHFR C677T, который ассоциирован с гипергомоцистеинемией. Выявление при Эхо-КГ кардиальных источников эмболии у молодых пациентов предполагает возможность незаращения овального отверстия, пролабирования митрального клапана и других форм сердечной патологии. В настоящее время продолжаются исследования взаимоотношений мигрени и антифосфолипидного синдрома. В 1993 году М.Г. Буссер описал редкий вариант симптоматической мигрени и предложил для ее характеристики аббревиатуру «CADASIL»-церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и

лейкоэнцефалопатией. В возрасте 20-30 лет у больных с этой патологией возникают приступы мигрени с аурой. Довольно часто клиническая картина соответствует гемиплегической форме и мигрени со стволовыми симптомами. К атипичным симптомам относят фокальные и генерализованные судорожные приступы, лихорадку, нарушение сознания вплоть до комы. В 40-50 лет развиваются аффективные расстройства, лакунарные инфаркты, при повторных инсультах – деменция подкоркового типа. Ответственный за развитие заболевания – ген Notch 3. Подтверждениями CADASIL-синдрома являются классическая клиника, нахождение гена Notch3, расположенного на хромосоме 19q12, регулирующего ангиогенез (Иллариошкин С.Н., 2008), обнаружение при электронной микроскопии осмофильных гранул в мышцах и сосудах. В основе самого синдрома лежит окклюзирующая ангиопатия. Сопутствующие проявления – выпадение волос у мужчин и женщин, дряблая кожа, выраженный спондилоартроз (Евтушенко С.К., Евтушенко И.С., Савченко Е.А. и др., 2011). Изменения при КТ, МРТ характерны для небольших подкорковых инфарктов и лейкоэнцефалопатии, локализуются преимущественно в семиовальном центре, наружной капсуле, передних отделах височных долей, в области варолиева моста и перивентрикулярно. Их находят не только у пробанда, но и у членов семьи первой и второй степени родства. Семейная гемиплегическая мигрень (СГМ) наследуется при мутации гена CACNA1A на хромосоме 19 примерно в 55% случаев – СГМ I типа, гена ATP1A2 на хромосоме 1 в 1-15% случаев – СГМ II типа. Генетический дефект в 30% случаев заболевания остается неясным. Прогрессирующие мозжечковые расстройства в некоторых случаях ГМ стали объяснимы с открытием гена СГМ-I на хромосоме 19, что перекрывает локус для эпизодической церебеллярной атаксии второго типа и ЦАДАСИЛ. Эти генетические заболевания, в свою очередь, могут в 10% случаев проявляться приступами гемиплегической мигрени. При СГМ выявлена мутация в гене α_1 -субъединицы кальциевого канала (CACNA1A), локализованного в коротком плече хромосомы 19 (19p13). Мутация, которая нарушает функционирование кальциевых каналов, может привести к изменению уровня нейротрансмиттеров, ответственных за развитие приступа мигрени. В частности, показано, что P-тип кальциевых каналов ответственен за выделение серотонина, что мутация гена CACNA1A, локализованного на хромосоме 19p13.1, определяющего состояние церебральных специфических P/Q-типа кальциевых каналов, ответственна за возникновение не только этой формы мигрени, но и мигрени с аурой, без ауры, а также ряда других болезней, так называемых «каналопатий». На дефект кальциевых каналов при мигрени указывает эффективность профилактического применения блокаторов кальциевых каналов, антиконвульсантов. Предложены некоторые другие возможные механизмы нейрональной гипервозбудимости, в частности, отмечена связь между мигренью и митохондриальной патологией. Синдром MELAS помимо приступов мигренозных головных болей и инсультов характеризуется низкорослостью, эпилептическими припадками, деменцией. В крови повышено содержание лактата, при биопсии мышц – «неистово красные» мышечные волокна. Выявляется точковая мутация митохондриальной ДНК,

недостаточность некоторых комплексов энергетической цепи митохондрий. Наследование заболевания преимущественно по материнской линии, более высокая частота мигрени у пациентов с митохондриальной патологией позволили высказать предположение о роли мутаций митохондриальной ДНК в развитии мигрени. Описаны случаи митохондриальной энцефалопатии, атак мигрени и инфаркта в задних отделах мозга. При мигрени предполагается снижение уровня внутриклеточного магния, дефицит которого может привести к дисфункции митохондрий или вызвать нестабильность клеточной мембраны иным образом. Необходимы дальнейшие исследования клеточных механизмов, которые лежат в основе нейрональной гипервозбудимости при мигрени.

Таким образом, диагностика мигрени основана на тщательном анализе характеристик головной боли, их соответствии диагностическим критериям МКГБ, данных анамнеза, исключении симптоматического характера цефалгии. Специальный дневник головной боли позволяет уточнить ее частоту, характер, сопутствующие симптомы, форму заболевания, отличить приступ мигрени от эпизода ГБН, других цефалгий и лекарственного абузуса.

Клинико-психологические особенности мигрени

В последнее время во всем мире уделяется огромное внимание изучению социально значимой медицинской проблемы – коморбидности мигрени. Тот факт, что мигрень, являясь отдельной нозологической формой, сочетается с другими заболеваниями, в значительной степени нарушающими социальную адаптацию, качество жизни в целом, объясняет растущий интерес к проблеме ее коморбидности. Известна взаимосвязь мигрени с вегетативной дисфункцией, артериальной гипотензией, эпилепсией, нарушениями сна, тревогой, астенией, депрессией, инфарктом мозга, желчнокаменной болезнью, головной болью напряжения, дисфункцией перикраниальных мышц, кранио-вертебральной аномалией. Многочисленные клинические и популяционные исследования показали взаимосвязь мигрени с целым рядом психических расстройств. Отмечена важная роль психических нарушений, прежде всего депрессии, в формировании низкого качества жизни у пациентов с мигренью. Выдвинута гипотеза о том, что серотонинергические механизмы, которые лежат в основе нарушений сна и депрессии могут провоцировать возникновение мигрени сна. Особенно перспективными с точки зрения понимания патофизиологии мигрени и разработки новых подходов к ее лечению представляют предложенные А.М. Вейном направления, связанные с изучением особенностей течения данного заболевания у пациентов разного пола, а также клинической картины сопутствующих нарушений, возникающих при различных функциональных состояниях мозга. А.М. Вейн предложил теорию «пароксизмального мозга» при мигрени и эпилепсии, обратил внимание на некоторые отличия в течении мигрени у женщин и мужчин, отметил клинические особенности право- и левосторонних приступов, мигрени бодрствования и мигрени, возникающей во время ночного сна. Коморбидность мигрени и депрессии подробно описана как в отдельных клинических, так и в популяционных исследованиях. В целом ряде популяционных исследований обнаружена более высокая представленность

расстройств депрессивного спектра (в 2,2-4 раза) у пациентов с мигренью по сравнению с распространенностью их в популяции. Проведено исследование 457 лиц в возрасте 27-28 лет с целью выявления у них психиатрических заболеваний и мигрени. Оказалось, что мигрень встречалась в 2,2 раза чаще у лиц с большой депрессией. Это было 1-е исследование, которое в случайной выборке показало ассоциацию между большой депрессией и мигренью. В дальнейшем эти взаимоотношения были подтверждены. У лиц с мигренью и другими цефалгиями в возрасте 25-55 лет обнаружено, что распространенность большой депрессии при мигрени превышает ее распространенность в популяции в 3,5 раза, и эта ассоциация еще выше у пациентов с МА (в 4,9 раза).

Показано, что любая хроническая боль часто сочетается с депрессией. Установлено, что депрессия рано или поздно приводит к возникновению хронической болевой синдрома той или иной локализации. Например, у лиц с хронической мигренью показано, что эмоциональные нарушения, прежде всего депрессия, относятся к основным «хронизирующим» факторам, определяющим трансформацию эпизодической головной боли в хроническую. Клинически негативное влияние депрессии на мигренозную цефалгию может проявляться существенным утяжелением клинической картины: усилением интенсивности болевой фазы, увеличением продолжительности приступов, возникновением или усугублением имеющегося мышечного напряжения, диссомнией, а также появлением боли в период ночного сна, отягощением течения межприступного периода мигрени астенией, апатией и психовегетативными нарушениями.

Для выявления взаимоотношений депрессии и тревоги с ГБ мигренозной и немигренозной природы в 2003г. проводилось кросс-секционное исследование 50 000 человек (объективный осмотр и психологическое тестирование). У лиц с немигренозной и мигренозной головной болью была выявлена более высокая представленность депрессии и тревоги, выраженность которых коррелировала с частотой эпизодов цефалгии. Исследование наличия большой депрессии у пациентов с мигренью, возможной мигренью (отсутствие одного критерия мигрени по МКГБ) и у лиц контрольной группы подтвердило особую взаимосвязь мигрени и большой депрессии. Распространенность большой депрессии составила 28,1% у пациентов с мигренью, 19,5% – при возможной мигрени и 10,3% – в контрольной группе. Другими авторами было изучено взаимоотношение между тремя болевыми синдромами (артрит, мигрень, боль в нижней части спины) и тремя психическими нарушениями (депрессия, панические атаки, генерализованное тревожное расстройство) у 3032 взрослых (25-74 года) жителей США. При этом депрессия была диагностирована у 28,5% пациентов с мигренью, в 2,8 раза чаще, чем у субъектов без мигрени (12,3%).

Тесная связь мигрени и депрессии объясняется общими нейрохимическими (прежде всего, серотонинергическими и норадренергическими) механизмами этих двух феноменов. При этом показано, что при депрессии облегчается сенсорная передача боли из-за соматического фокусирования – повышенного внимания к болевой зоне. Депрессия определяет специфическое болевое поведение пациента с хронической цефалгией и существенно ограничивает

выбор стратегий преодоления боли, из которых наиболее часто встречается катастрофизация. В результате пациенты начинают воспринимать боль как состояние, угрожающее их здоровью или даже жизни, что усугубляет течение депрессивного состояния. В конечном итоге они теряют веру в возможность преодоления проблемы боли, надежду на излечение, рассматривают свое будущее как мрачное, безнадежное, а в некоторых случаях полностью отказываются от борьбы. Реакцию каждого человека на боль определяют такие факторы, как индивидуальные и культурологические особенности личности, пережитый в прошлом опыт, эмоциональное состояние в момент болевого воздействия и обстоятельства, при которых оно происходит. Поэтому одни и те же болевые стимулы порождают у разных людей неодинаковые по характеру и выраженности ощущения. Известно, что при воздействии болевого стимула, как правило, включаются механизмы трех уровней: физиологический – стимуляция ноцицептивных рецепторов и активация болевых нейропептидов; поведенческий – болевая поза и мимика, особая речевая и двигательная активность; личностный – мысли, чувства, эмоции. В литературе неоднократно обсуждалась роль личностных особенностей в развитии и течении разных болевых синдромов. Одним из примеров может служить хорошо известное описание так называемой «мигренозной личности», согласно которому лица с мигренью отличаются рядом психологических особенностей: амбициозностью, эгоцентризмом, склонностью к демонстративным реакциям, стремлением с детства к признанию окружающих и агрессивностью. Они строго следуют общепринятым нормам поведения, исполнительны, педантичны, несколько ригидны. В большинстве случаев приступы мигрени возникают спонтанно, их возникновение непредсказуемо, что формирует у пациентов чувство опасения, страха, тревоги, и, соответственно, нарушает повседневное функционирование. Больные мигренью характеризуются особой чувствительностью к воздействию стрессовых факторов, низкой стресс-устойчивостью, склонностью к тревожно-депрессивным реакциям, поведенческой и эмоциональной лабильности, психастеническим проявлениям. Показано также, что у пациентов с мигренью часто наблюдается высокая мотивация достижения: они ставят перед собой значительные жизненные цели и, как правило, успешно достигают их. Благодаря такому типу личности даже пациенты с частыми и сильными атаками мигрени, как правило, сохраняют свое социальное положение и успешность в профессии. Многие считают, что мигрень – это удел великих людей. Многие выдающиеся люди, которые внесли весомый вклад в развитие цивилизации, страдали этим недугом. Целесообразно вспомнить, что мигренью страдали известные политические деятели – Юлий Цезарь, Наполеон I, Карл Маркс; знаменитые композиторы – Людвиг ван Бетховен, Рихард Вагнер, Фридерик Шопен, Петр Чайковский; писатели – Антон Чехов, Михаил Булгаков, Генрих Гейне, Вирджиния Вулф, Эдгар По, Ги де Мопассан; ученые – Исаак Ньютон, Жан Кальвин, Карл фон Линней, Блез Паскаль, Чарльз Дарвин, Альфред Нобель, Фридрих Ницше, Зигмунд Фрейд, Жан Мартин Шарко; художники – Пабло Пикассо и др. Согласно когнитивно-поведенческой

модели, любая боль представляет собой не просто ощущение, а комплекс мультимодальных переживаний. При исследовании болевых синдромов необходимо не только изучать их сенсорные механизмы, но и принимать во внимание когнитивные, аффективные, поведенческие характеристики, которые определяют переносимость боли, болевое поведение и способность справляться с болевой проблемой. Основное внимание уделяется различным вариантам поведения (пассивность или избегание) и когнитивным процессам (отношение к происходящему, надежды, ожидания и др.), которые могут не только поддерживать, но и усугублять болевую проблему. Например, пациенты с хроническим болевым синдромом, убежденные в собственной беспомощности, имеющие негативные пессимистические ожидания в отношении своей болезни, не способны справиться с болью и контролировать себя. Такой тип когнитивной оценки может не только надолго «зафиксировать» болевую проблему, но и привести к пассивному образу жизни, а также к серьезной психосоциальной дезадаптации. Кроме того, доказано, что когнитивные процессы оказывают непосредственное влияние на физиологию боли, вызывают активацию вегетативных механизмов.

Коморбидность мигрени с психическими расстройствами не менее активно изучается и в проспективных лонгитудинальных исследованиях, особенностью которых является возможность выяснения направленности этих соотношений. Изучалась связь между мигренью и депрессией в проспективном наблюдении 1007 лиц в возрасте 21-30 лет. Показано, что риск развития новых случаев мигрени у пациентов с большой депрессией был выше в 3,1 раза, а новые случаи большой депрессии у пациентов с мигренью выявлялись в 3,2 раза чаще, чем у пациентов без мигрени. В проспективном популяционном исследовании 2000 года также было показано, что среди 1343 человек случаи большой депрессии выявлялись у пациентов с мигренью в 3,1 раза чаще. В нескольких проспективных исследованиях группа авторов подчеркивает двунаправленные взаимоотношения мигрени и депрессии. Имеются данные, подтверждающие превышение риска начала большой депрессии у пациентов с мигренью в 2,4 раза, при этом риск дебюта мигрени при большой депрессии был выше в 2,8 раза. Несколько позже эти авторы подтвердили результаты своего предыдущего исследования. В 2-летнем лонгитудинальном наблюдении они выявили, что наличие депрессии увеличивает риск возникновения новых случаев мигрени в 3,4 раза, что не было характерно для других типов тяжелой головной боли. Кроме того, риск возникновения новых случаев депрессии был значительно выше (в 5,8 раза) у пациентов с уже существующей мигренью. Таким образом, эта связь носит двунаправленные взаимоотношения, т.е. каждое заболевание увеличивает риск последующего развития другого. Риск дебюта мигрени у пациентов с существующей депрессией колеблется от 2,8 до 3,5 и, наоборот, риск дебюта депрессии у пациентов с мигренью составляет от 2,4 до 5,8.

Известна также коморбидность мигрени с тревожными расстройствами. Выявлено, что пациенты с мигренью страдают генерализованным тревожным расстройством в 3,9 раза выше, чем лица без мигрени (9,1% и 2,5%,

соответственно). Другие авторы получили еще более высокие показатели этой взаимосвязи. В своих исследованиях они показали, что генерализованное тревожное расстройство встречается в 5,3 раза, социальные фобии в 3,4 раза чаще у пациентов с мигренью, чем у лиц без мигрени. Многие из них показали, что распространенность генерализованного тревожного расстройства в 3,5-5,3 раза, а панического состояния в 3,6-3,7 раза выше у пациентов с мигренью, чем у лиц, не страдающих мигренозной цефалгией. Во многих исследованиях, посвященных психической коморбидности мигрени, подчеркивается значение сосуществования депрессии и тревоги у пациентов с мигренью. Сопоставлялись группы больных с изолированной тревогой и депрессией, а также с их сочетанием. Получено 2-кратное увеличение риска мигрени среди пациентов с наличием тревоги и депрессии по сравнению с пациентами, которые страдают изолированными формами этих нарушений. Другие исследователи также провели подобный анализ и показали, что комбинированный эффект мигрени и тревожного расстройства многократно увеличивает риск большой депрессии. Если частота новых случаев большой депрессии при мигрени в 2,7 раза выше, чем у лиц без мигрени, то заболеваемость большой депрессией у людей с комбинацией мигрени и любой формы тревожного расстройства выше уже в 22,8 раза по сравнению с заболеваемостью депрессией среди пациентов, страдающих только мигренью или только тревожными расстройствами.

Обнаружены также тесные взаимоотношения мигрени и панических атак. На основе многочисленных клинических наблюдений описана особая форма заболевания – «паническая мигрень». Она характеризуется наличием при приступе мигрени так называемых «панико-ассоциированных симптомов» – ощущения страха смерти, общей слабости, липотимии, полиурии, усиленного сердцебиения, ознобopodobного дрожания, диффузного гипергидроза, диспноэ (чувства «нехватки воздуха»). Эти симптомы следуют за появлением головной боли, а саму боль при «панической мигрени» пациенты оценивают как менее интенсивную. Распространенность «панической мигрени» среди пациентов с паническими атаками составляет около 10%.

В одном из исследований представлен сравнительный анализ особенностей мигрени у пациентов молодого и старшего возраста. Показано, что с возрастом происходит изменение типичного для мигрени паттерна в виде урежения мигренозных атак, снижения интенсивности болевой фазы при приступе, появления эпизодов мигренозной ауры без головной боли, уменьшения частоты таких типичных симптомов, как односторонняя локализация цефалгии и рвота, пульсирующий характер ГБ. Отмечено, что стабилизация уровня гормонов и утрата репродуктивной функции не являются основными факторами, которые определяют течение и прекращение мигрени в старшем возрасте. Полученные результаты указывают на то, что основными факторами, которые способствуют хронизации мигрени у старших и молодых пациентов, выступают нарушения сна и тревожно-депрессивные расстройства.

Таким образом, мигрень традиционно рассматривается как прогностически благоприятное состояние. Между тем это хроническое заболевание с молодым

возрастным дебютом, которое нарушает привычный жизненный стереотип, отрицательно влияет на работоспособность и семейные отношения. Мигрень, несмотря на вроде бы простые и четкие диагностические критерии, требует и от врача, и от пациента достаточно кропотливого труда для достижения успеха в ее диагностике. Сопутствующие эмоциональные, вегетативные нарушения и особый тип личности существенно утяжеляют течение заболевания, а также затрудняют своевременную диагностику мигрени. У некоторых пациентов вегетативные проявления настолько яркие, что достигают степени типичной панической атаки с ощущением нехватки воздуха, удушья, «кома в горле», чувством тревоги, страха, с ознобом, усиленным сердцебиением и отеком лица. Практические врачи расценивают указанные состояния как психосоматические расстройства, как правило, не пытаются их анализировать и дать объяснение симптомам, не увязывают их с клинической ситуацией и не воспринимают болезнь как тягостное страдание, которое требует своевременной адекватной коррекции. Показано также, что основным предиктор рефрактерности мигрени к терапии – наличие у пациента одной из форм психиатрической патологии и/или расстройств личности. Эмоционально-аффективные и вегетативные нарушения – практически облигатные спутники мигрени, способствующие социальной дезадаптации пациентов, ограничивающие их участие в семейных делах, существенно нарушающие проведение досуга и снижающие качество жизни, что определяет актуальность и практическую значимость данной проблемы.

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с мигренью

Известно, что мигренью страдают люди с определенными психологическими характеристиками: 1) с тревожностью; 2) с высоким уровнем притязаний (при отсутствии личностных качеств характера); 3) стремлением к лидерству; 4) высокой социальной активностью; 5) с хорошей социальной адаптацией. В клиническом, нейрофизиологическом, фармакологическом аспектах проблема мигрени продолжает и сейчас активно разрабатываться во всем мире, исследуется во многих лабораториях, научных центрах, институтах за рубежом и в нашей стране. Распространенность и высокий уровень ее коморбидности с депрессией, тревогой, астенией, диссомнией, паническими атаками, очевидные последствия для качества жизни пациентов и социальных взаимоотношений инициировали дальнейшие исследования в этом направлении.

Цель нашей работы: изучение клинико-психологических (тревожно-депрессивных) расстройств у пациентов с мигренью.

Материалы и методы. Обследовано 39 пациентов с мигренью (разделены на 2 группы: мигрень без ауры – 27 (69%) и мигрень с аурой – 12 (31%). Диагноз мигрени выставлен согласно Международной классификации ГБ. 22 здоровых добровольцев без цефалгии составили контрольную группу. Клинико-неврологический метод включал: клиническое интервью и традиционный неврологический осмотр. Интенсивность болевой фазы приступов оценивалась в % с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки степени вегетативной дисфункции применялась «Анкета для выявления вегетативных

нарушений» А.М. Вейна. В межприступном периоде обращали внимание на расстройства сна, вегетативные нарушения, фон настроения, тревожность, другие болевые феномены, сопутствующие заболевания.

Нейропсихологическое исследование направлено на оценку эмоциональной сферы (степени тревоги и депрессии), включало оценку уровней тревоги с помощью теста Спилбергера (STAI) – в модификации Ханина, а также оценку депрессии с помощью шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы «Statistica for Windows 6.0», параметрических методов оценки достоверности результатов – среднее значение и стандартное отклонение. Для оценки значимости различий межгрупповых показателей применяли критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Анализ осуществлялся при коэффициенте корреляции $p < 0,05$. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение исследований.

У 39 пациентов диагностирована мигрень: у 27 (69%) – мигрень без ауры (МБА), у 12 (31%) – с аурой (МА). Зрительная аура наблюдалась во всех приступах у 12 пациентов с МА, сенсорная и речевая – только в части атак. Зрительные нарушения в виде мерцающих точек и линий перед обоими глазами отмечались у 10 пациентов, в виде искажения формы и величины окружающих предметов – в 2-х случаях. У 3 пациентов зрительная аура сочеталась с сенсорными нарушениями: у 1 – онемение в руке, у 2 – по типу дигитолингвального синдрома (чувство «ползания мурашек» начиналось с пальцев кисти, поднималось вдоль верхней конечности по локтевому краю, распространялось на нижнюю часть лица, язык, сопровождалось нарушением речи). У 1 пациентки зрительная аура сочеталась с ложными обонятельными ощущениями. Такие симптомы продолжались не более 30 минут. Средняя продолжительность ауры составила $17 \pm 8,4$ минуты. Частота наследственного анамнеза у наших 22 пациентов составила 56%, причем в 12 (31%) случаях – по материнской линии. Среди больных преобладали женщины – 27 (69%), мужчины составляли 12 (31%). Дебют болезни – от 12 до 62 лет (средний возраст – $29,1 \pm 0,5$ лет). Средняя длительность заболевания – составила $14,7 \pm 3,9$ лет при МБА и $14,2 \pm 2,9$ лет при МА. При сравнительном анализе продолжительности заболеваний достоверных различий между группами МБА и МА не выявлено. В 27 (69%) случаях отмечалось 5 и более приступов в месяц, в 12 (31%) – менее 2-х приступов в месяц. Длительность атак ГБ составила в среднем $8,04 \pm 4,1$ и $8,8 \pm 1,7$ часов при МБА и МА, соответственно. Достоверных различий в продолжительности приступов цефалгий в обеих группах при мигрени не выявлено. У подавляющего большинства пациентов – 34 (88%) – преобладали приступы бодрствования или смешанные приступы, у 5 (12%) отмечались исключительно приступы сна. Симптомы продромального периода возникали перед приступом мигрени в пределах от нескольких часов до суток. В продромальной фазе приступа чаще встречались следующие симптомы: раздражительность, повышенная возбудимость нервной системы у

14 пациентов, физическая гиперактивность – у 5, зевота или избыточная сонливость – у 5, непреодолимые пищевые пристрастия – в 4-х случаях, нарушение концентрации внимания – в 3-х, анорексия – в 2-х, усиление функции кишечника и мочевого пузыря – в 2-х, трудности фокусирования зрения – в 2-х, смазанность речи – в 2-х наблюдениях. По завершении продромального периода начиналась аура или болевая фаза приступа. В 30 (77%) случаях боль носила односторонний характер, у всех – с чередованием стороны, у 9 (23%) – двусторонний с преобладанием стороны, чаще слева. Преимущественно левосторонняя и правосторонняя локализация приступов встречались в 22 (56%) и 17 (44%) случаях, соответственно. У 10 пациентов сторона боли менялась в течение одной атаки. Боль возникала в области внутреннего глаза, окологлазничной или лобно-височно-орбитальной зоне (передней локализации), вначале была давящей, затем распространялась у всех пациентов на половину головы, нарастала по интенсивности. Все 39 пациентов отметили постепенное нарастание боли от слабой, умеренной до интенсивной. Интенсивность боли в разгар приступа все пациенты оценили как значительную, чрезвычайно интенсивную. Интенсивность головной боли по визуальной аналоговой шкале при МА составила $93,0 \pm 5,3$, достоверно выше, чем при МБА – $89,8 \pm 5,8$ ($p < 0,05$). У 29 пациентов боль была изначально пульсирующей, у 10 – вначале давящей, затем в разгар или в конце приступа присоединялся пульсирующий компонент, при этом боль усиливалась с каждым ударом пульса. Боль во всех случаях усиливалась при движении, физическом и эмоциональном напряжении. Приступы были однотипными по характеру. Среди сопутствующих симптомов в болевой фазе приступа испытывали тошноту 100% пациентов, рвоту – 64%, фонофобию – 58%, фотофобию – 42%, осмофобию – 7%. В значительной степени в период приступа были снижены физическая активность и работоспособность (пациенты в разгар приступа вынуждены были лежать в постели). После болевой атаки у всех пациентов отмечался не более суток постдромальный период, во время которого беспокоили общая слабость, подавленность, потеря энергии, нарушение координации движений и аппетита, сонливость.

Наиболее частыми провоцирующими факторами при МА и МБА были эмоциональный стресс (у 29% пациентов), менструация (25%), недостаточный и/или избыточный ночной сон (10%), перемена погоды (5%), умственные нагрузки (5%), физическая нагрузка (4%), пищевые факторы (4%), голод (3%), острые запахи (3%), зрительные стимулы (2%). 10% пациентов не могли определить провоцирующий фактор болевых пароксизмов. 12% пациентов с приступами сна беспокоила бессонница, обусловленная, видимо, повышенной тревожностью. При объективном осмотре значимых отклонений от нормы не отмечалось. В 12 (31%) случаях выявлена микроочаговая неврологическая симптоматика в виде сглаженности носогубной складки с одной стороны, слабости конвергенции с одной или обеих сторон, девиации языка. Наиболее частыми объективными симптомами были оживление симметричных глубоких рефлексов, тремор вытянутых пальцев рук и/или тремор век. Симптомы

вегетативной дисфункции выражались в изменении цвета кожных покровов, стойком белом или красном дермографизме, нарушении потоотделения (акрогипергидроз и общий гипергидроз), колебания артериального давления и частоты сердечных сокращений. Из сопутствующих заболеваний встречались нарушения сна (43%), астения (29%), заболевания желудочно-кишечного тракта (21%), гипервентиляционный синдром (18%), панические атаки (14%), абюзус (злоупотребление обезболивающими средствами) – в 12 (31%) случаях (табл.1).
Таблица 1 – Клиническая характеристика приступов мигрени и динамики течения приступов

Тип головной боли	Мигрень	
	МБА	МА
Продолжительность приступов головной боли (часы)	8,04±4,1	8,8±1,7
Интенсивность головной боли (по ВАШ)	89,8±5,8	93,0±5,3
P	p<0,05	p<0,05
Частота приступов головной боли (<2 в месяц)	5	7
Частота приступов головной боли (>5 в месяц)	10	15
Средняя длительность заболевания (лет)	14,7±3,9	14,2±2,9

Исследование тревожно-депрессивных расстройств с использованием тестов Спилбергера-Ханина и Бека выявило высокую личностную тревожность (50,9±11,2 – МБА и 52,9±7,6 – МА), высокую и умеренную реактивную тревожность (34,2±12,4 – МБА, 38±14,6 – МА), высокую степень депрессивных расстройств (20,2±7,5 – МБА и 18,5±9,5 – МА). При сравнительном анализе показателей в основной и контрольной группах выявлены достоверные различия (см. табл. 2).
Таблица 2 – Уровень тревожности и степень депрессии в основной и контрольной группах

Группа наблюдения	Личностная тревожность	Реактивная тревожность	Степень депрессии
Мигрень без ауры	48,9±11,2	34,2±12,4	20,2±7,5
Мигрень с аурой	50,9±7,6	38±14,6	18,5±9,5
Контрольная группа	31,5±9,5	16,9±7,0	4,3±3,7
P	<0,001	<0,001	<0,001

Анализ эмоциональной сферы показал, что повышенная тревожность и снижение настроения обнаруживались у 32 (82%) и 26 (67%) пациентов,

соответственно. По данным теста Спилбергера средний балл реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) у пациентов достоверно превышал показатель здоровых. Умеренная ($30 < TP < 46$) или высокая тревога (> 46) отмечалась у 32 (82%) пациентов, 7 (18%) пациентов имели нормальные показатели РТ и ЛТ. Депрессию имели 26 (67%) пациентов, из них 8 (21%) – умеренную ($9 < D < 16$ б.) и 18 (46%) – выраженную (> 16 б.). Следовательно, тревога встречается у пациентов мигренью чаще, чем депрессия (у 82% и 67% пациентов, соответственно). Оценка эмоциональных нарушений с учетом возраста с помощью теста Спилбергера показала, что большинство пациентов 32 (82%) молодого (до 40 лет) и старшего возраста (после 40 лет) имели умеренную ($30 < TP < 46$) или высокую тревогу (> 46) тревогу. Результаты анализа эмоциональных нарушений показали, что средние показатели реактивной и личностной тревожности по данным теста тревожности Спилбергера в группах молодого (ММВ) и старшего возраста (МСВ) были сопоставимыми. Средние баллы по шкале депрессии Бека в сравниваемых возрастных группах также были сопоставимыми, но значительно превышали показатели у здоровой популяции. Большинство пациентов имели умеренную ($15 < D < 20$ баллов) или выраженную депрессию (> 20 баллов). Нормальные показатели по шкале Бека зафиксированы у 13 (33%) пациентов обеих групп (у 14% пациентов в группе ММВ и 19% в группе МСВ). В группе МСВ показано, что с возрастом происходит изменение типичного для мигрени паттерна в виде односторонней локализации ГБ, урежения приступов, уменьшения частоты продромальных признаков, пульсирующего характера боли и рвоты в приступе. Увеличение частоты вегетативных симптомов и тяжести постдромального периода мигрени в старшем возрасте отмечались у пациентов с частыми приступами в начальном периоде заболевания. При этом возможной предпосылкой персистирования мигрени в старшем возрасте является сохраняющаяся у данных пациентов повышенная возбудимость коры.

Для оценки влияния эмоционального фона на динамику мигрени отдельно изучены личностная тревожность, реактивная тревожность и депрессия у пациентов с разным характером течения цефалгии. По характеру течения было выделено несколько групп: 1) пациенты с впервые возникшими приступами, с увеличением частоты приступов ГБ; 2) с уменьшением частоты приступов ГБ; 3) с отсутствием динамики в течении мигрени.

При сравнении показателей личностной, реактивной тревожности и степени депрессии в группах с дебютом мигрени и у пациентов без динамики в течении заболевания значимых различий не выявлено. При положительной динамике (уменьшении частоты приступов) показатели тревожности незначительно превышают показатели в контрольной группе. Умеренная степень депрессии ($15 < D < 20$ баллов) отмечалась в группах с впервые возникшей мигренью, при уменьшении частоты приступов и у пациентов без динамики в течении болезни.

Таким образом, анализ эмоциональной сферы показал, что повышенная тревожность и снижение настроения обнаруживались у 32 (82%) и 26 (67%) пациентов с мигренью, соответственно. Средний балл РТ и ЛТ у пациентов

достоверно превышал показатель здоровых. Умеренная или высокая тревога отмечалась у 32 (82%), нормальные показатели РТ и ЛТ – у 7 (18%) пациентов. Депрессию имели 26 (67%) пациентов, из них 8 (21%) – умеренную и 18 (46%) – выраженную. Следовательно, тревога встречается у пациентов с мигренью чаще, чем депрессия (у 82% и 67% пациентов, соответственно). При этом высокая депрессия обнаруживается чаще, чем высокая тревога.

Изучение различных типов течения мигрени выявило некоторые различия по уровню личностной, реактивной тревожности и степени депрессии. При этом наиболее высокие показатели тревожности и депрессии демонстрируют пациенты с нарастанием частоты приступов (табл. 3).

Таблица 3 – Психологические особенности мигрени с разным характером течения

Группа наблюдения	Личностная тревожность	Реактивная тревожность	Степень депрессии
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Возникновение приступов ГБ впервые	39,8±8,0	20,5±12,8	15,6±9,9
Контрольная группа	31,7±9,5	16,7±7,0	4,5±3,7
P	<0,01	<0,01	<0,01
Увеличение частоты приступов головной боли	50,3±11,0	36,6±11,4	24,8±8,0
Контрольная группа	30,7±9,5	15,7±7,0	4,5±3,7
P	<0,01	<0,01	<0,01
Уменьшение частоты приступов головной боли	34,5±8,5	19,4±6,7	15,2±6,0
Контрольная группа	31,7±9,5	16,7±7,0	4,5±3,7
P	<0,05	<0,025	<0,05
Динамики в частоте приступов нет	41,5±8,5	22,4±6,9	15,8±10,3
Контрольная группа	31,7±9,5	16,7±7,0	4,5±3,7
P	<0,01	<0,01	<0,01

Для того, чтобы установить, какая из основных характеристик приступа – частота, интенсивность, продолжительность – является определяющей для тяжести мигрени было проведено сравнение пациентов: 1) с редкими (<2 в месяц) и частыми (>5 в месяц); 2) с умеренными (ВАШ<75%) и сильными (ВАШ >90%); 3) с короткими (<6 ч) и продолжительными (>48 ч) приступами.

Показано, что пациенты с редкими атаками имеют более благоприятное течение мигрени, более низкий уровень депрессии и вегетативной дисфункции. Пациентам с частыми атаками, напротив, характерно большее количество

сопровожающих приступ симптомов и провоцирующих факторов. Они также имеют достоверно более высокие показатели по шкале депрессии и шкале вегетативной дисфункции. При этом наиболее высокие показатели тревожности и более выраженную степень депрессии демонстрируют пациенты с нарастанием частоты приступов (табл. 3).

Пациенты с менее интенсивной болевой фазой при приступах имеют меньшую длительность заболевания (ДЗ) и продолжительность атак, чаще страдают 2-сторонними приступами с менее выраженными сопутствующими вегетативными симптомами. Группа с выраженной по интенсивности болевой фазой характеризуется более длительной историей заболевания, преобладанием односторонней ГБ, продолжительными приступами, яркой представленностью вегетативных симптомов. Таким образом, выявлена положительная корреляция между силой боли, продолжительностью атак и уровнем депрессии. Отмечена тенденция к более высокому уровню депрессии у пациентов с интенсивной болевой фазой, более продолжительными приступами и анамнезом. С течением заболевания сила боли нарастает; более интенсивные атаки являются более продолжительными и почти всегда односторонними.

Показано, что продолжительные атаки более характерны для женщин, являются более интенсивными, при них чаще обнаруживаются нарушения сна. Короткие приступы более характерны для мужчин и для пациентов с МА. Высокие показатели депрессии и тревоги обнаружены именно у пациентов с продолжительными, частыми и интенсивными приступами.

В 30 (77%) случаях боль носила односторонний характер, у всех – с чередованием стороны, у 9 (23%) – двусторонней с преобладанием стороны, чаще слева. Преимущественно левосторонняя и правосторонняя локализация приступов встречались в 22 (56%) и 17 (44%) случаях, соответственно. У 10 пациентов сторона боли менялась в течение одной атаки. Таким образом, лишь 9 пациентов имели двусторонние приступы. Показано, что односторонние приступы являются более типичными и длительными, провоцируются большим числом факторов, характеризуются выраженными вегетативными нарушениями в межприступном периоде (МПП). Следовательно, наличие «латерализации» предопределяет более тяжелое течение мигрени. Дальнейший анализ показал, что правосторонние приступы более продолжительны, чаще наблюдаются вегетативные нарушения в МПП. Левосторонние приступы – менее длительные, актуальным провокатором является избыток ночного сна, чаще в МПП встречаются нарушения сна. Степень депрессии и тревоги в группах с право- и левосторонними приступами были сопоставимы, поэтому можно констатировать, что эти показатели не связаны со стороной боли.

С целью изучения влияния длительности заболевания на течение мигрени проведено сравнение пациентов с наименьшей (менее 10 лет); средней (20-30 лет) и наибольшей (>30 лет) длительностью заболевания. Показано, что с течением мигрени нарастает интенсивность болевой фазы при приступе, увеличивается удельный вес таких провокаторов, как эмоциональный стресс и перемена погоды, увеличивается частота нарушений сна в МПП и абзусного

фактора. Однако самые высокие показатели депрессии и тревоги отмечены у пациентов с ДЗ от 20 до 30 лет. Таким образом, клинические параметры мигрени, с одной стороны, эмоциональные характеристики, с другой, имеют различную динамику «во времени».

В обследованной нами популяции у подавляющего большинства пациентов 34 (88%) преобладали приступы бодрствования или смешанные приступы, у 5 (12%) отмечались исключительно приступы сна, возникающие во время ночного сна. В сравнительном анализе показано, что у пациентов с мигренью бодрствования (МБ) в относительно более молодом возрасте реже наблюдаются нарушения сна и вегетативные нарушения в МПП. Эти пациенты имеют относительно невысокие уровни тревоги (РТ-32, ЛТ-40), депрессии (14 баллов), удовлетворительное самочувствие в МПП. Больные с мигренью сна достоверно старше, характеризуются частыми вегетативными нарушениями в приступе и вне его, наличием стойких нарушений сна в МПП, достоверно более высокими ($p=0.02$) уровнями депрессии (24 балла) и тревоги (РТ-36, ЛТ-50), что определяет значительную дезадаптацию этих пациентов в МПП.

Женщины составляли большинство наших пациентов 27 (69%), мужчин было 12 (31%). Женщины характеризуются более тяжелым течением приступа (больше продолжительность, вегетативное сопровождение и типичность атак) и МПП (чаще обнаруживаются и другие болевые синдромы, заболевания ЖКТ и вегетативные нарушения), имеют более высокий уровень тревоги и депрессии; актуальным провокатором является стресс. Для мужчин характерны меньшая длительность заболевания, но более ранний дебют мигрени, большая частота ауры, меньшее число типичных провокаторов (актуальна физическая нагрузка) и более низкие, чем у женщин уровни депрессии (22 и 12 баллов; $p=0.04$) и тревоги (женщины: РТ – 38, ЛТ – 50; мужчины: РТ – 32, ЛТ – 40; $p=0.003$).

Показано, что пациенты с МА являются достоверно более молодыми, имеют более ранний дебют мигрени и более редкие приступы. Для МА характерны более частые основные симптомы атаки (рвота, фото- и фонофобия), симптомы после приступа (в первую очередь, сонливость), перiorбитальная локализация боли, наследственный анамнез и являются более типичными. Психологические характеристики при МБА и МА не различались.

При сравнении пациентов с высокой депрессией и без депрессии, а также с высокой тревогой и без тревоги установлено, что группы с высокой тревогой и высокой депрессией очень схожи между собой по большинству клинических и психологических параметров, отличаются от групп без депрессии и тревоги нижеследующими признаками: 1) более продолжительными атаками, большей длительностью болезни; 2) преобладанием приступов сна и частых нарушений сна; 3) большинство пациентов (94%) без депрессии имели исключительно приступы бодрствования, 100% пациентов с достоверно более высокими ($p=0.02$) уровнями депрессии (24 балла) и тревоги (РТ-36, ЛТ-50) беспокоили исключительно приступы сна, т.е. вообще не было приступов бодрствования; 4) более выраженными вегетативными нарушениями при приступе и в МПП.

На основании вышеизложенного был составлен перечень факторов, которые определяют более тяжелое течение мигрени: 1) продолжительность атак > 20 часов); 2) преобладание приступов мигрени сна (>1/3 всех приступов); 3) наличие сопутствующей депрессии (>20 баллов) и тревоги (РТ>40, ЛТ>50); 4) нарушения сна в межприступном периоде; 5) вегетативные нарушения в МПП, высокий балл вегетативной дисфункции (> 40 баллов).

Таким образом, полученные нами результаты инициируют дальнейшие исследования с целью изучения мигрени и составления перечня факторов, негативно влияющих на течение заболевания. Большинство данных факторов представляют собой коморбидные (особенно психологические) нарушения. Своевременное выявление и адекватная терапия этих коморбидных расстройств должны стать важной составляющей ведения пациентов с мигренью, так как они будут способствовать улучшению качества жизни больных, возвращению их к труду, сокращению временной нетрудоспособности и экономических затрат, что имеет важное практическое и медико-социальное значение.

Заключение

По данным различных эпидемиологических исследований, головная боль беспокоит 80% трудоспособного населения европейских стран. МКГБ включает приблизительно 300 заболеваний, которые могут быть причиной ГБ. Не все пациенты попадают в поле зрения врачей, так как предпочитают заниматься самолечением. Однако, если ГБ нарастают по интенсивности или частоте и мешают нормально жить и работать, пациент все же обращается в медицинское учреждение. В большинстве стран мира установление диагноза и ведение пациентов с неосложненными формами первичных ГБ – задача врача общей практики, который прошел специальное обучение в области диагностики и лечения цефалгий. В случае наличия у терапевта или невролога первичного звена затруднений при установлении причины ГБ и выборе тактики лечения следует перенаправить пациента в неврологический стационар или центр боли/головной боли. Повод для перенаправления пациентов – тяжелое хроническое течение цефалгии, подозрение на симптоматический характер, редкие формы головной боли, множественные коморбидные расстройства, в первую очередь, психические, лекарственный абюзус и рефрактерность к проводимой терапии. Мигрень – одна из наиболее частых форм первичной ГБ, которая значительно ухудшает качество жизни молодых трудоспособных пациентов. Необходимо учитывать следующие важные положения при обращении этих пациентов: 1) диагностика мигрени, как и других первичных ГБ, является клинической, т.е. основывается на анализе жалоб, данных анамнеза и неврологического осмотра (возрастном дебюте, семейном анамнезе, характеристиках приступа, отсутствии отклонений в неврологическом статусе, провоцирующих факторах, др.); 2) при установлении диагноза (формы мигрени и значимых коморбидных нарушений) следует опираться на диагностические критерии МКГБ-3; 3) при типичной клинической картине мигрени дополнительные исследования не показаны, поскольку неинформативны; 4) параклинические методы исследования должны проводиться только при подозрении на симптоматический характер цефалгии

(наличии сигналов опасности: внезапная ГБ – ощущение «удара» в затылочной области; нарастание ГБ при кашле, чихании, при изменении положения головы и тела; появление сопутствующих икоты, тошноты, рвоты по утрам, повышения температуры, головокружения, очаговых неврологических симптомов; наличие ГБ в течение нескольких лет на одной стороне; возрастной дебют ГБ в 50 лет и старше; нарастающая цефалгия во времени; появление у пациентов с анамнезом типичной мигрени иных по характеру головных болей; ночная головная боль. В настоящее время мигрень все еще остается предметом клинической проверки, широкой и оживленной дискуссии, а также тщательного изучения. Показано, что важнейшие предпосылки хорошего прогноза при мигрени – модификация образа жизни, своевременное выявление и адекватная терапия депрессивных и тревожных расстройств, преодоление стресса, нормализация эмоционального состояния, избегание факторов ее хронизации. В данном научно-практическом пособии обобщены и изложены сведения доступной мировой литературы о мигрени, результаты собственных исследований и клинического опыта, а также рекомендации для врачей по улучшению прогноза при этом заболевании.

Литература

1. Амелин, А.В. Мигрень (патогенез, клиника, лечение) /А.В. Амелин, Ю.Д. Игнатов, А.А. Скоромец и др.–М.:МЕДпресс-информ, 2011. – 265с.
2. Артеменко, А.Р. Хроническая мигрень: клиника, патология, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / А.Р. Артеменко. – М., 2010. – 48с.
3. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 304с.
4. Боль: практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. – М.: Издательство РАМН, 2011. – 512с.
5. Вейн, А.М. Головная боль: классификация, клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, О.А. Колосова, Н.А. Яковлев и др. – М., 1994. – 286с.
6. Вейн, А.М. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний («пароксизмальный мозг») / А.М. Вейн, О.В. Воробьева // Журн. неврол. и психиатр. – 1999. – Том 99, №12. – С. 8-12.
7. Вейн, А.М. Тактика ведения пациентов с мигренью / А.М.Вейн, А.Б. Данилов, М.В. Рябус // Лечащий врач. – 2001, №9. – С. 44-48.
8. Вознесенская, Т.Г. Вторая редакция международной классификации головной боли (2003) / Т.Г. Вознесенская // Неврол. журнал. – 2004, №2. – С. 52-58.
9. Вознесенская, Т.Г. Хроническая боль и депрессия / Т.Г. Вознесенская //Журн. неврол. и психиатр. – 2008. – Т. 108, №11. – С. 98-101.
10. Данилов, А.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход / А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов. – М.: «АММ ПРЕСС», 2012. – 568с.
11. Домашенко, М.А. Состояние функции эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения / М.А. Домашенко, С.В. Орлов, М.В. Костырева и др. // Неврол. журн. – 2007, №6 (12). – С. 10-14.
12. Дюкова, Г.М. Психо-вегетативные пароксизмы: клиника, патогенез, лечение: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 42с.
13. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике: практическое руководство для врачей / Т.Дж. Стайнер и соавт.; перев. с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой; научная редакция В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. – М.: ООО «ОГГИ.РП», 2010. – 56с.
14. Евтушенко, С.К. Мигрень и лакунарные инсульты как базисное проявление церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL-синдром) / С.К. Евтушенко, И.С. Евтушенко, Е.А. Савченко и др. // Оригинальные исследования. – 2011, №8 (46). – С. 1-2.
15. Колосова, О.А. Паническая мигрень / О.А. Колосова, В.В. Осипова // Здоровье. – 1993, №12. – С. 13-14.
16. Корешкина, М.И. Совершенствование клиничко-инструментальных подходов к диагностике и лечению мигрени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / М.И. Корешкина. – Санкт-Петербург, 2014. – 42с.

17. Корешкина, М.И. Мигрень: как поставить диагноз и назначить лечение / М.И. Корешкина // Интерфарммедика (спецвыпуск). – 2016 (ноябрь). – С. 1-3.
18. Кукушкин, М.Л. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение / М.Л. Кукушкин, Г.Р. Табеева, Е.В. Подчуфарова. Клинические рекомендации / под ред. академика РАМН Н.Н. Яхно. – 2-е изд., испр. и доп. – М.:ИМА-ПРЕСС, 2014. – 64с.
19. Максюкова, Е.В. Мигрень у пациентов старшей возрастной группы: клинико-психологический анализ / Е.В. Максюкова, В.В. Осипова // Рос. журн. боли. – 2011. – Т.2. – С. 33.
20. Морозова, О.Г. Мигрень: вопросы коморбидности и дифференциальной диагностики / О.Г. Морозова // Здоров'я України. – 2010, №12. – С. 19-20.
21. Морозова, О.Г. Мигрень: современные представления о диагностике и терапии / О.Г. Морозова // Человек и Лекарство – Казахстан. – 2012, №7 (11). – С. 110-118.
22. Осипова, В.В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / В.В. Осипова. – Москва, 2003. – 225с.
23. Осипова, В.В. Международные принципы диагностики головных болей: проблемы диагностики головных болей в России / В.В. Осипова, Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева // Вестник семейной медицины. – 2010, №2. – С. 8-18.
24. Осипова, В.В. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути ее решения / В.В. Осипова, Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – Т.6, №2. – С. 16-21.
25. Осипова, В.В. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия. Практическое руководство / В.В. Осипова, Г.Р. Табеева. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2014. – 336с.
26. Осипова, В.В. Диагностика и лечение мигрени в амбулаторной практике. Клинические рекомендации для неврологов и врачей общей практики / В.В. Осипова. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2016. – 36с.
27. Осипова, В.В. Краткие рекомендации российских экспертов по диагностике и лечению мигрени / В.В. Осипова, Е.Г. Филатова, А.Р. Артеменко и др. // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т.25, №9. – С. 556-562.
28. Садоха, К.А. Осложненная мигренозным инсультом мигрень / К.А. Садоха, В.В. Евстигнеев, О.В. Кистень и др.: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения». – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2015. – С. 240-242.
29. Сакко, С. Периферическая сосудистая дисфункция при мигрени / С. Сакко, П. Рипа, Д. Грасси и др. // Здоровье Украины (Тематический номер: Неврология. Психиатрия. Психотерапия). – 2014, №2 (29). – С. 36-37.
30. Сергеев, А.В. Центральная нейрональная гипервозбудимость – предрасположенность к мигрени / А.В. Сергеев, Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова // Российский журнал боли. – 2010, №2. – С. 3-8.

31. Снопкова, Е.В. Анализ клинико-психологических и нейрофизиологических особенностей мигрени у пациентов старшей возрастной группы / Е.В. Снопкова, А.В. Сергеев, В.В. Осипова // Российский журн. боли. – 2012, №1. – С.44.
32. Соков, Е.Л. Мигрень: клиника, диагностика, лечение / Е.Л. Соков, Л.Е. Корнилова // Лечащий врач. – 2007, №5. – С. 8-11.
33. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 520с.
34. Табеева, Г.Р. Мигрень / Г.Р. Табеева, Н.Н. Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624с.
35. Тадтаева, З.Г. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, гипергомоцистеинемия и возможности ее медикаментозной коррекции при мигрени у детей / З.Г. Тадтаева, Ю.Л. Кацадзе // Казанский мед. журнал. – 2007. – Т. 88, №1. – С. 16-19.
36. Цымбалюк, В.И. Мигрень / В.И. Цымбалюк, Б.Н. Лузан // Doctor. – 2003, №1. – С. 20-26.
37. Шток, В.Н. Некоторые замечания по поводу переработанного варианта Международной классификации головной боли (МКГБ-III, бета-версия, 2013) / Журн. неврол. и психиатр. – 2014, №2. – С. 87-90.
38. A collaborative approach to headache classification // The Lancet Neurology (Ukrainian Edition Issue). – 2013, №9 (52). – P. 2-3.
39. Akerman, S. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine / S. Akerman, P.R. Holland, P.J. Goadsby // Nature Reviews Neuroscience. – 2011; 12: 570-584.
40. Asghar, M.S. Evidence for a vascular factor in migraine / M.S. Asghar et al. // Annals of Neurology. – 2011; 69: 635-645.
41. Ayzenberg, I. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, A. Sborowski et al. // Cephalalgia. – 2012. – Vol. 32. – №5. – P. 373-381.
42. Baskin, S.M. Personality and migraine / S.M. Baskin // Headache, 1995; 7: 380-1.
43. Bousser, M.G. Estrogens, migraine and stroke // Stroke. – 2004. – Vol. 35 (suppl. 1). – P. 2652-2656.
44. Breslau, N. Migraine and major depression: A longitudinal study / N. Breslau, G.C. Davis, L.R. Schultz et al. // Headache, 1994; 34: 387-393.
45. Breslau, N. Psychiatric comorbidity in migraine / N. Breslau // Cephalalgia, 1998; 18 (suppl. 22):56-58.
46. Breslau, N. Headache and major depression: Is the association specific to migraine? / N. Breslau, L.R. Schultz, W.F. Stewart et al. // Neurology, 2000; 54: 308-313.
47. Breslau, N. Comorbidity of pain and depression: Investigation of potential etiology and prognosis / N. Breslau, R.B. Lipton, W.F. Stewart et al. // Neurology, 2003; 60: 1308-1312.
48. Chang, C.L. Duration, frequency, recency and type of migraine and the risk of ischaemic stroke in women of childbearing age / C.L. Chang, Michael Donaghy, Neil Poulter // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2002. – Vol. 73. – P. 747-750.
49. Charles, A. Cortical spreading depression – new insights and persistent questions / A. Charles, K.C. Brennan // Cephalalgia. – 2009. – Vol. 29. – P. 1115-1124.

50. Chasman, D.J. Population-based approaches to genetics of migraine / D.J. Chasman, M. Schurks, T. Kurth // *Cephalalgia*, 2016; 36: 692-703.
51. Choudhuri, R. Cortical spreading depression and gene regulation: relevance to migraine / R. Choudhuri, L. Cui, C. Yong // *Ann. Neurol.*, 2002; 51: 499-506.
52. Cutler, F.M. Migraine-associated dizziness / F.M. Cutler, R.W. Baloh // *Headache*. – 1999; 32: 300-304.
53. Evans, R.W. Diagnostic testing for headaches / R.W. Evans // *Med. Clin. North Am.* – 2001. – Vol. 85. – №4. – P. 865-885.
54. Global, regional and national incidence, prevalence and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*, 2016; 388: 1545-602.
55. Goadsby, P.J. Pathophysiology of Migraine: A disease of the Brain // *Headache / Goadsby P.J., Silberstein S.D. (eds).* – Butterworth-Heinemann, 1997. – P. 5-25.
56. Gormley, P. Meta-analysis of 375 000 individual identifies 38 susceptibility loci for migraine / P. Gormley, V. Anttila, B.S. Winsvold et al. // *Nat. Genet.*, 2016; 48 (8): 856-866.
57. Headache Classification Committee of the International Headache Society: classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain // *Cephalalgia*. – 1988. – Vol. 8 (Suppl. 7). – P. 1-96.
58. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33. – №9. – P. 629-808.
59. Kruit, M.C. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions / M.C. Kruit, van M.A. Buchen, P.A.M. Hoffman et al. // *JAMA*. – 2004; 291: 427-434.
60. Lipton, R.B. Migraine epidemiology impact and risk factors for progression / R.B. Lipton, M.E. Bigal // *Headache*, 2005; 45 (suppl. 1): 3-13.
61. Lipton, R.B. Algorithms and simplified approaches to headache diagnosis / R.B. Lipton, M.E. Bigal // *Classification and diagnosis of headache disorders / J. Olesen, ed.* – Oxford University Press, 2005. – P. 255-264.
62. MacClellan, L.R. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: The Stroke Prevention in Young Women Study / L.R. MacClellan. W.H. Giles, J. Cole // *Stroke*, 2007; 38: 2438-2445.
63. McWilliams, L.A. Depression and anxiety associated with three pain conditions: Results from a nationally representative sample / L.A. McWilliams, R.D. Goodwin, B.J. Cox // *Pain*, 2004; 111: 77-83.
64. Merikangas, K.R. Migraine and psychopathology: Results of the Zurich Cohort Study of young adults / K.R. Merikangas, J. Angst, H. Isler // *Arch. Gen. Psychiatry*, 1990; 47:849-853.
65. Milhaud, D. Ischemic stroke and active migraine / D. Milhaud, J. Bogousslavsky, van G. Melle et al. // *Neurology*, 2001; 57: 1805-1811.
66. Patel, N.V. Prevalence and impact of migraine and probable migraine in a health plan / N.V. Patel, M.E. Bigal, K.B. Kologner // *Neurology*, 2004; 63: 1432-1438.
67. Sadokha, K. Structural-metabolic abnormalities of brain regions on migraine realization / K. Sadokha, V. Kistsen, V. Evstigneev et al.: 17TH Congress of the

- International Headache Society (Valencia, Spain. 14-17 May 2015). Abstract PO395 // Cephalalgia. – 2015. – Vol. 35 (65). – P. 206.
68. Sadokha, K. Migraine: neuroimaging structural abnormalities / K. Sadokha, V. Kistsen, V. Evstigneev, R. Sakovich: 9TH Congress of the European Pain Federation – EFIC (Vienna, Austria. 2-5 September 2015). Abstract EFIC-0515.
69. Sadokha, K. Migraine and epilepsy: metabolic abnormalities / K. Sadokha, V. Kistsen, V. Evstigneev: 31TH International Epilepsy Congress (Istanbul. 05-09 September 2015). Abstract in a best poster: 963. Code: p0168.
70. Silberstein, S.D. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache / S.D. Silberstein, J. Rosenberg // Neurology. – 2000; 54: 1553.
71. Solomon, G.D. Burden of migraine. A review of its socioeconomic impact / G.D. Solomon, K.L. Price // Pharmacoeconomics, 1997; 119 (suppl. 1): 1-10.
72. Steiner, T.J. Lifting the burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide // J. Headache Pain. – 2005. – Vol. 6. – P. 373-377.
73. Swartz, K.L. Mental disorders and the incidence of migraine headaches in a community sample: results from the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study / K. L. Swartz, L.A. Pratt, H.K. Armenian // Arch. Gen. Psychiatry, 2000; 57 (10): 945-950.
74. The International classification of headache disorders, 2-nd edition // Cephalalgia. – 2003. – Vol. 24. – Suppl.1. – P.1-160.
75. Zwart, J.A. Depression and anxiety disorders associated with headachy frequency. The North-Trondelag Study / J.A. Zwart, G. Dyb, K. Hagen // Eur. J. Neurol., 2003; 10: 147-152.

Учебное издание

САДОХА КРИСТИНА АНТОНОВНА

КИСТЕНЬ ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА

ЕВСТИГНЕЕВ ВИКТОР ВЛАДИМИРОВИЧ

**МИГРЕНЬ: АКТУАЛЬНОСТЬ, СОВРЕМЕННАЯ
КЛАССИФИКАЦИЯ,
КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

Научно-практическое пособие для врачей

В авторской редакции

Подписано в печать 28. 11. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,31 Уч.- изд. л. 1,76. Тираж 100 экз. Заказ 106.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

