

А.С. ЗЕНКЕВИЧ, Е.Г. ФИЛАТОВА, д.м.н., профессор, Н.В. ЛАТЫШЕВА, к.м.н.
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

МИГРЕНЬ

И КОМОРБИДНЫЕ БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ

Проведено исследование с целью изучения распространенности разных болевых синдромов (БС) у пациентов с хронической и эпизодической мигренью и их возможной патогенетической взаимосвязи.

В исследовании приняли участие 61 пациент с хронической мигренью (ХМ) и 42 пациента с эпизодической мигренью (ЭМ) в соответствии с МКГБ 3-го пересмотра. У пациентов с ХМ выявлена более высокая распространенность различных болевых синдромов по сравнению с ЭМ. Среди болевых синдромов преобладали дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) и боль в шее. Показана взаимосвязь между снижением повседневной активности пациентов и числом БС: при увеличении числа коморбидных БС степень нарушения трудоспособности при мигрени нарастает.

Сделан вывод о том, что дисфункциональные изменения в болевой системе пациентов в связи с хронизацией мигрени создают условия для возникновения коморбидных болевых синдромов, которые локализованы преимущественно в зоне иннервации тригемино-цервикальной системы. Нарушение повседневной активности пациентов с мигренью обусловлено как основным заболеванием – мигренью, так и коморбидными БС, что необходимо учитывать при их лечении.

Ключевые слова: мигрень, болевые синдромы, боль в шее, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, миофасциальный болевой синдром, центральная сенситизация.

A.S. ZENKEVICH, E.G. FILATOVA, MD, Prof., N.V. LATYSHEVA, PhD in medicine
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
MIGRAINE AND COMORBID PAIN

A study to evaluate the prevalence of various pain syndromes (PS) in patients with chronic and episodic migraine and their potential pathogenetic relationship was carried out.

The study involved 61 patients with chronic migraine (CM) and 42 patients with episodic migraine (EM) according to ICD revision 3. Patients with CM demonstrated a higher incidence of various pain syndromes compared with EM patients. The pain syndromes were dominated by temporomandibular joint dysfunction (TMJD) and neck pain. The correlation between the decrease in the daily activity of patients and the number of PS is demonstrated: working disability in migraine patients grows along with the increase in the number of comorbid pain syndromes.

The authors concluded that dysfunctional changes in pain experienced by patients due to migraine chronicity create the conditions for occurrence of comorbid pain syndromes which are located primarily in the area of innervation of the trigemino-cervical complex. The fact that problems in everyday activity of patients with migraine are caused by migraine as the primary disease and by comorbid PS should be considered in the process of treatment.

Keywords: migraine, pain syndromes, neck pain, temporomandibular joint dysfunction, myofascial pain syndrome, central sensitization.

ВСТУПЛЕНИЕ

Мигрень – это хроническое заболевание нервной системы, проявляющееся приступами головной боли, чаще в одной половине головы. В 90-е гг. были проведены генетические исследования, подтвердившие наследственную природу заболевания [1, 2]. Мигрень является первичной формой головной боли, однако может быть тяжелым заболеванием, характеризующимся быстрым развитием выраженной дезадаптации и снижением качества жизни пациентов вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов головной боли [3, 4]. Согласно данным ВОЗ, для женщин мигрень занимает 12-е, а для мужчин 19-е место в списке заболеваний, оказывающих наиболее важное влияние на здоровье человека [5]. Распространенность в популяции – 12–15%, в России – 14%, т.е. около 20 млн человек в нашей стране страдают мигренью [6, 7].

Наибольшее влияние на здоровье и качество жизни оказывает хроническая мигрень [8]. Впервые этот термин появился в МКГБ 2-го пересмотра (МКГБ-II) в 2004 г.

и заменил такие термины, как «ХЕГБ, развившаяся из мигрени», «смешанная ГБ», «комбинированная ГБ», «прогрессирующая М», а также «трансформированная мигрень» [9]. В МКГБ-III ХМ рассматривается как отдельная форма мигрени [10]. Помимо быстрого прогрессирования нарушения трудоспособности и повседневного функционирования [11], для ХМ характерен высокий риск злоупотребления симптоматическими лекарственными препаратами для купирования головной боли (до 75% взрослых людей с ХМ) [12]. Распространенность ХМ в общей популяции составляет от 1,4 до 2,2%, при этом в России этот показатель достигает 6,8% [13]. Женщины страдают чаще, а также с возрастом заболеваемость ХМ увеличивается, достигая максимальных значений к 40–49 годам [14]. Известно, что у 2,5% человек ежегодно эпизодическая мигрень (ЭМ) переходит в хроническую форму [15]. Стандартные профилактические схемы лечения мигрени зачастую оказываются малоэффективными для ХМ, и требуется длительная комплексная реабилитация пациентов с индивидуальным подбором терапевтических методов [16].

Патогенез ХМ до сих пор не ясен до конца [17]. Считается, что играют роль следующие механизмы: центральная сенситизация, патологическое возбуждение периферических ноцицептивных афферентных волокон тригеминальной системы, понижение модулирующих антиноцицептивных церебральных влияний – околосинаптического серого вещества, развитие спонтанной центральной боли в результате активации «оп-клеток» в продолговатом мозге, кортикальная гипервозбудимость [18–20].

По данным многих исследований известно, что для мигрени характерна коморбидность многим психическим и соматическим расстройствам [21, 22]. Среди них описаны: большая депрессия (80%), генерализованное тревожное расстройство (64%), нарколепсия (44%), синдром раздраженного кишечника (25–50%), гиперхолестеринемия (33%), аллергия/поллиноз (55%), артериальная гипертензия (17,6%), бронхиальная астма (19,9%), эпилепсия (до 17%), сахарный диабет (5,6%), фибромиалгия (22–40%), ожирение (24%), хроническая боль (39,5%) и мн. др. [23]. Термин коморбидность, предложенный А.Р. Feinstein (1970), используется для обозначения взаимосвязи между заболеваниями у одного человека. Случайное сочетание заболеваний, ввиду частой распространенности в популяции, не расценивается как коморбидная связь. При наличии коморбидной связи заболевания могут иметь общие механизмы патогенеза или факторы риска, модифицировать клинические проявления друг друга, наконец, одно заболевание может обуславливать возникновение другого [24]. Изучение коморбидности мигрени играет важную роль в связи с тем, что мигрень – это часто встречающееся в популяции заболевание, и при определении тактики ведения пациентов необходимо учитывать сопутствующие состояния, и наоборот [25, 26]. Вместе с тем изучение коморбидных мигрени расстройств может пролить свет на патогенетические механизмы развития этих расстройств и самой мигрени (в частности, ХМ) [27].

Высокая коморбидность мигрени и хронической боли (до 39,5%) указывает на патогенетическую связь мигрени и болевых расстройств [28].

В литературе чаще всего встречается описание при мигрени и таких болевых синдромов, как боль в шее, фибромиалгия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), боль в пояснице.

Так, в исследовании Gonçalves с соавт. было показано, что у женщин с мигренью (как с хронической, так и с эпизодической) распространенность дисфункции ВНЧС практически в 3 раза выше: 91,3% ХМ и 86,8% ЭМ, к 33,3% – у женщин без мигрени [29]. Боль в шее у пациентов с первичной формой головной боли, в т.ч. с мигренью, встречается чаще, чем в популяции: 85,7% vs 56,7%, а при мигрени – это 76,2% [30].

На настоящий момент недостаточно изучены заболевания и болевые синдромы, которые встречаются вместе с мигренью, и в силу предполагаемых общих патогенетических механизмов могут считаться коморбидными ей.

Более того, при изучении болевых синдромов различной локализации в основном рассматриваются эпидемиологические аспекты. Проводятся популяционные исследова-

ния, изучающие один или несколько наиболее часто встречающихся болевых синдромов. Также зачастую в этих исследованиях используются упрощенные скрининговые методы, такие как телефонные опросы, анкетирование, базы данных многопрофильных медицинских центров, исключающие контакт с пациентами и более детальный анализ сопутствующих мигрени синдромов и их влияние на общую клиническую картину [26].

Целью нашей работы было описать структуру болевых расстройств, коморбидных мигрени, а также проанализировать их возможную патогенетическую взаимосвязь.

Выявление коморбидных болевых синдромов и риска их развития при мигрени может оказать влияние на прогноз и управление мигренью. Кроме того, это важно для определения новых терапевтических подходов, в частности у резистентных к лечению пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 63 пациента с хронической мигренью (ХМ) и 40 пациентов с эпизодической мигренью (ЭМ) в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст составил 36,5 года. Диагноз мигрени устанавливался в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, бета-версия [10]. Всем пациентам было проведено клиническое интервью и неврологический осмотр для исключения вторичного характера головной боли. Для анализа структуры коморбидных болевых синдромов использовалась подробная анамнестическая анкета. Для диагностики фибромиалгии (ФМ) мы использовали последние критерии ФМ, разработанные Американской коллегией ревматологов (ACR) [31].

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) определялась в соответствии с последней версией диагностических критериев ДВНЧС для клинического применения от 2014 г. [32]. Болезненность перикраниальных мышц, мышц области краниовертебрального перехода и мышц шеи оценивалась пальпаторно по методу Джинсена [33]. Аффективная сфера оценивалась при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [34].

Качество жизни оценивалось по шкале Headache Impact Test (HIT-6) [35].

Для статистического анализа использовалась программа Statistica 10.0.228.2.

Все участники исследования подписали протокол информированного согласия в соответствии с требованиями Хельсинской декларации. Исследование было одобрено Локальным комитетом по этике при ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России».

РЕЗУЛЬТАТЫ

По клиничко-демографическим характеристикам, за исключением ИМТ, пациенты с ЭМ и ХМ не различались между собой (табл. 1). Средняя частота ГБ в группе ХМ составила $24,9 \pm 4,8$ дней в месяц, в группе ЭМ – $5,3 \pm 3,5$.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

	N	Пол	Возраст (лет)	Частота ГБ (дней в месяц)	Длительность ГБ (лет)	Возраст начала ГБ (лет)	Индекс массы тела (ИМТ)
ЭМ	42	М – 2 Ж – 38	36 ± 13	5,3 ± 3,5	17 ± 13	18 ± 6	21 ± 3
ХМ	61	М – 7 Ж – 56	36 ± 10	24,9 ± 4,8	19 ± 12	17 ± 7	24 ± 5
p			0,49	<0,01*	0,28	0,5	0,05*

Структура коморбидных БС среди всех пациентов с мигренью представлена на *рисунке 1*.

Как минимум 1 БС встретился у 36,8% пациентов, 2 и более БС – у 33,009%. При этом 30,09% наших пациентов не отмечали никаких других БС.

Наиболее распространенными БС были ДВНЧС, боль в шее, боль в спине (в пояснице). При этом ни у одного из пациентов мы не выявили фибромиалии.

Распространенность различных коморбидных БС в 2 группах пациентов: с ХМ (N = 61) и с ЭМ (N = 42) – выглядела следующим образом (*рис. 2*).

При ХМ частота встречаемости БС и их количество были значительно выше, чем при ЭМ. Кроме того, мы оценили риск развития БС при ХМ по сравнению с ЭМ, рассчитав отношение шансов ОШ (OR – Odds Ratio) [37]. Наличие 2 и более БС было более вероятно при ХМ, чем при ЭМ: ОШ = 10,636; 95% доверительный интервал (ДИ) = 3,874–29,203. Для развития 3 и более БС ОШ было равно 7,727; ДИ = 1,674–35,560. С другой стороны, отсутствие БС было более вероятно при ЭМ по сравнению с ХМ: ОШ 3,929 (ДИ = 1,537–1,041). Это подтверждает высокую корреляцию ХМ с риском развития БС.

Затем мы раздели наших пациентов из группы ЭМ на группу с редкой ЭМ (до 4 дней головной боли в месяц) и с частой ЭМ (от 10 дней головной боли в месяц). Это связано с тем, что, по данным крупного эпидемиологического исследования AMPP, у пациентов с частотой мигрени

выше 10 дней в месяц наблюдался значительно более высокий уровень инвалидизации [38]. Также, по данным Katsarava et al [39], вероятность хронизации мигрени в течение одного года в 10 раз выше при исходной частоте мигрени 10–14 дней в месяц, по сравнению с пациентами с более низкой частотой мигрени. Более того, известно, что функция противоболевых систем при частой ЭМ нарушена в той же мере, что и при ХМ [40].

Анализ 3 групп пациентов (ХМ, ЧЭМ и РЭМ) по клинико-демографическим характеристикам (возраст, частота ГБ, длительность ГБ, возраст начала ГБ, ИМТ) и по таким показателям, как уровень тревоги, депрессии, инвалидизации (по HADS, HIT-6), не выявил статистически достоверных различий в группах ХМ и ЧЭМ. Однако с нарастанием частоты мигренозных приступов у пациентов был выше ИМТ: 21,5 ± 3,6 при РЭМ, 21,9 ± 3,4 при ЧЭМ, 24,9 ± 5,3 при ХМ (p < 0,05). Это также подтверждается данными литературы [41].

Наконец, мы объединили пациентов с ЧЭМ и ХМ в одну группу, в связи с тем, что известно о патофизиологической схожести нарушения функционирования у них противоболевых систем [39]. Мы изучили структуру и распространенность БС, оценили аффективную сферу и качество жизни в двух группах: ХМ+ЧЭМ и РЭМ (*табл. 2*).

Прежде всего, количество БС в группе ХМ+ЧЭМ было выше по сравнению с группой РЭМ, причем 2 и более БС отмечались достоверно чаще при большей частоте приступов мигрени (ХМ + ЧЭМ). Кроме того, выраженность мышечно-тонических нарушений по методу Дженсена была ярче в группе РЭМ по сравнению с ЧЭМ+ХМ: 2,57 баллов vs 9,07 баллов (p = 0,000000).

Также у пациентов с ХМ и ЧЭМ был несколько выше уровень тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS, и была выше степень инвалидизации по шкале HIT-6. И наконец, у пациентов с ХМ и ЧЭМ была больше выражена болезненность мышц по Дженсену. Таким образом,

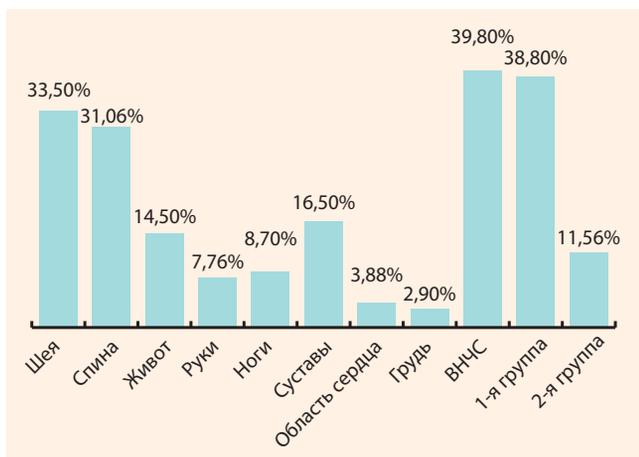
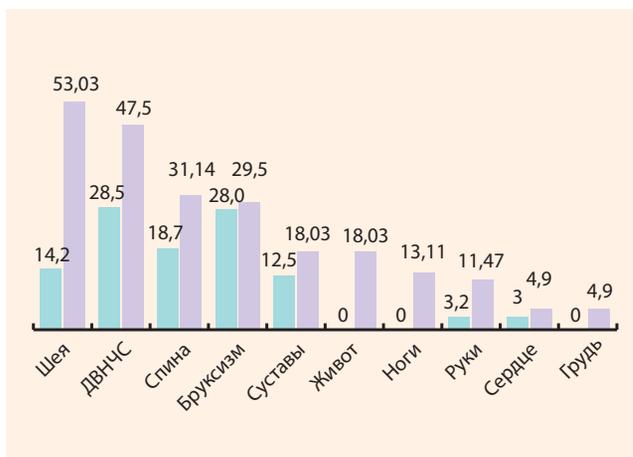
Рисунок 1. Структура коморбидных БС**Рисунок 2. Распространенность различных коморбидных БС**

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп РЭМ и ЧЭМ+ХМ

	РЭМ (n=22)	ХМ+ЧЭМ (n=81)	P
HADS тревога	6,30 ± 2,89	8,90 ± 4,86	0,012
HADS депрессия	3,40 ± 3,39	6,17 ± 3,58	0,007
НИТ-6	55,78 ± 7,43	61,56 ± 6,73	0,005
Болезненность по Дженсену	4,26 ± 3,21	15,98 ± 7,74	0,000000
Нет КБС	70,5%	27,16%	0,0005
1 БС	11,76%	30,86%	0,72
≥ 2БС	17,46%	41,97%	0,0005

с частотой мигренозных приступов увеличивается количество БС и выраженность психических и мышечно-тонических расстройств.

С целью оценки влияния длительности анамнеза мигрени на представленность коморбидных болевых синдромов мы объединили пациентов с эпизодической и хронической мигренью и рассчитали отношение шансов (ОШ) в полярных группах: у 14 пациентов с коротким анамнезом болезни (до 5 лет) и у 22 пациентов с продолжительным заболеванием (более 25 лет). Было получено, что отсутствие БС вероятнее при меньшей длительности заболевания: ОШ 6,0; ДИ = 1,319–27,288. С другой стороны, развитие 2 и более КБС в 3,668 раза более вероятно у пациентов с длительным анамнезом заболевания (ОШ 3,668; ДИ = 1,097–16,863). Таким образом, можно заключить, что при увеличении длительности заболевания нарастает число КБС, однако эта взаимосвязь была менее выражена, чем с частотой приступов.

При сравнении влияния длительности заболевания на представленность коморбидных болевых синдромов у пациентов с ЭМ и ХМ мы получили заметные отличия. Так, при ЭМ с короткой длительностью болезни (менее 5 лет – 8 человек) ни у одного пациента не было 2 и более БС. Вероятность развития хотя бы одного БС при большей длительности составляет 1,80 (ОШ 1,8; ДИ = 0,271–11,957). С другой стороны, при меньшей длительности болезни в несколько раз более вероятно будут отсутствовать БС, чем при длительном заболевании (ОШ = 2,33; ДИ = 0,356–11,301). Это говорит о том, что фактор длительности при ЭМ важен для развития КБС.

Расчет отношения шансов (ОШ) в зависимости от длительности анамнеза мигрени после ее хронизации, наоборот, продемонстрировал минимальное влияние длительность ХМ на развитие КБС. В группе с длительностью ХМ более 15 лет (7 человек) по сравнению с длительностью заболевания до 5 лет (35 человек) расчет показал, что при большей длительности вероятность развития 2-х и более 2 БС только 1,35 (ДИ = 0,275–7,257). Для развития 1 БС шансы равны при любой длительности (ОШ = 1; ДИ = 0,166–6,028). Обращает внимание также, что вероят-

ность отсутствия БС при ХМ болезни много ниже, чем при ЭМ: ОШ = 0,167; ДИ = 0,037–0,758.

Таким образом, для мигрени в целом длительность заболевания имеет определенное значение для развития коморбидных болевых синдромов: чем дольше длится мигрень, тем больше число коморбидных болевых синдромов. Однако после хронизации мигрени длительность не имеет значения, т. к. в ЦНС уже произошли изменения, способствующие развитию КБС.

В то же время отмечена корреляция длительности анамнеза мигрени и возраста пациентов. Так, пациенты в группе с длительностью заболевания более 25 лет были старше пациентов в группе с длительностью заболевания до 5 лет (48,07±9,32 vs 25,38±8,23, p = 0,00(0)). В связи с этим мы проанализировали, насколько влияет возраст пациентов на распространенность и структуру БС, выделив 2 группы: возраст моложе 25 лет (14 чел.) и старше 45 лет (21 чел.). При разделении на крайние группы по возрасту наиболее вероятно развитие 2, 3 и более БС у лиц старшего возраста: 2 БС ОШ = 4,063; ДИ = 0,420–39,259, 3 и более БС ОШ = 3,33; ДИ=0,717–15,506. При этом отсутствие БС и 1 БС наиболее вероятно будут у более молодых пациентов (для 0 БС ОШ = 2,667; ДИ = 0,661–10,751, для 1 БС = 1,159; ДИ = 0,216–6,208).

Тяжесть мигрени мы оценивали по шкале инвалидизации (НИТ-6), которая показывает влияние головной боли на ежедневную активность и на ограничение повседневной деятельности. Средний балл для всех пациентов был равен 60,59 ± 7,14 (мин – 42, макс. – 74). Статистически достоверные различия мы получили только при разделении на крайние группы (до 50 баллов и более 65 баллов по НИТ-6). При большей степени инвалидизации представленность КБС была выше (табл. 3).

Таблица 3. Число БС в зависимости от тяжести мигрени (по НИТ-6)

	<50 баллов по НИТ-6 n = 9	>65 баллов по НИТ-6 n = 26	P
0 БС	44,44%	30,76%	0,73
1 БС	33,33%	19,23%	0,68
≥ 2 БС	22,22%	50%	0,0005

Наконец, мы оценили влияние уровня тревоги и депрессии по шкалам HADS на распространенность БС у пациентов с мигренью, разделив всех на 2 группы: до 7 баллов (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) и от 8 баллов и больше (субклинически/клинически выраженная тревога/депрессия) (табл. 4).

У пациентов с более высоким уровнем депрессии и тревоги по шкале HADS отмечалось большее количество БС. При этом депрессивное расстройство статистически достоверно оказывало влияние на представленность БС в отличие от тревожного.

Таблица 4. Число и структура БС в зависимости от уровня тревоги и депрессии по шкале HADS

	Уровень тревоги < 76 (n = 38)	Уровень тревоги > 86 (n = 44)	p	Уровень депрессии < 76 (n = 52)	Уровень депрессии > 86 (n = 30)	p
0 БС	44,7%	31,81%	0,33	48,07%	20%	0,02
1 БС	31,5%	22,72%	0,51	28,8%	20%	0,53
≥ 2 БС	23,6%	45,45%	0,06	23,07%	60%	0,028

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе мы рассмотрели мигрень и различные болевые синдромы, а также возможные патогенетические механизмы. Нами было показано, что коморбидные БС (КБС) встречаются у 2/3 пациентов с мигренью. Наиболее частыми БС являются: боль в шее, в спине, ДВНЧС. Это характерно как для пациентов с ЭМ, так и с ХМ.

Количество коморбидных болевых синдромов нарастает с частотой дней головной боли: вероятность возникновения 2 и более болевых синдромов при ХМ более чем в 10 раз выше, чем при ЭМ (ОШ = 10,636; 95% ДИ = 3,874–29,203). Это также подтверждается и процентной представленностью БС, особенно когда мы объединили пациентов с ЧЭМ и ХМ в одну группу против пациентов с РЭМ.

Сходство функционального состояния у пациентов с мигренью при частоте приступов более 4 в месяц в виде одинакового снижения порогов боли, склонности к учащению приступов и выраженной инвалидизации из-за мигрени было показано ранее [38]. В настоящее время известно, что одним из патогенетических механизмов формирования хронических болевых синдромов, в частности ХМ, является феномен центральной сенситизации (ЦС). Периферическая сенситизация, возникающая в приступе головной боли у пациентов с мигренью, приводит к формированию ЦС тригеминальных нейронов второго порядка, увеличивается их чувствительность к периферическим стимулам. Кроме того, системой тройничного нерва иннервируются жевательные мышцы и некоторые мышцы шеи. А также уже доказано существование общей тригемино-цервикальной системы, которая включает в себя афференты тройничного нерва и три верхних шейных сегмента спинного мозга. Формирование ЦС у пациентов с ХМ и вовлечение тригемино-цервикальной системы могут служить анатомо-физиологической базой для развития цервикалгии и ДВНЧС у этих пациентов, что соответствует полученным нами данным: именно при ХМ наиболее часто встречались различные БС, особенно связанные с тригемино-цервикальной системой: боль в шее и ДВНЧС. Нами было показано, что у пациентов с большей частотой ГБ (ЧЭ мигрень и ХМ) напряжение и болезненность мышц шеи по Дженсен были выражены почти в 4 раза больше, чем у пациентов с низкой частотой ГБ (РЭМ), что подтверждает патогенетическое значение мышечно-тонических расстройств в увеличении представленности

цервикалгии с увеличением частоты ГБ. Кроме того, высокая тоническая активность перикраниальных мышц при ХМ, скорее всего, является вторичной, т. к. напряжение этих мышц не является частью патогенеза мигрени. Этот феномен наиболее вероятно связан с дисфункцией антиноцицептивных систем и тригемино-цервикальной системы, что приводит к активации моторных нейронов и формированию МТС и МФБС в области головы, ВНЧС и шеи.

Число КБС в большей степени зависит от формы мигрени (хроническая или эпизодическая). Если число дней мигрени в месяц увеличивается, то это приводит к функциональным изменениям в болевых системах: снижается активность антиноцицептивных систем, развивается центральная сенситизация, что создает условия для формирования различных болевых расстройств.

Поскольку ХМ развивается из ЭМ, являясь ее осложнением, увеличение частоты мигренозных приступов несомненно связана с длительностью заболевания и возрастом пациентов. Длительность заболевания и возраст могут являться самостоятельными факторами, оказывающими влияние на представленность БС.

Проведенный нами анализ частоты и структуры БС, в зависимости от длительности заболевания среди всех пациентов с мигренью как с хронической, так и с эпизодической формой показал, что длительность мигрени влияет на число БС среди всех пациентов с мигренью. Однако в когорте пациентов с ХМ анализ частоты и структуры БС, в зависимости от длительности заболевания, не выявил значительной, достоверной разницы в представленности БС у этих больных. Из чего следует, что, как только мигрень принимает хроническую форму, длительность болезни перестает оказывать существенное влияние на представленность БС. Это может быть связано с процессом ЦС, которая формируется у пациентов с ХМ, что приводит к развитию и поддержанию БС другой локализации.

Традиционно боль в шее, поясничной области суставах рассматривают как воздействие ноцицептивных дегенеративно-воспалительных механизмов, обусловленных, прежде всего, возрастными изменениями. Большинство пациентов с мигренью, предъявляющих жалобы на боль в шее, имеют диагноз остеохондроз шейного отдела позвоночника, несмотря на молодой возраст. Кроме того, хорошо известен факт отсутствия корреляции между степенью дегенеративных изменений, выявляемых при параклиническом обследовании, с выраженностью болевого синдрома [42–44]. В связи с этим важное значение имел сравнительный анализ степени влияния возраста пациентов на частоту КБС в сопоставлении с числом дней с головной болью. При сравнении двух полярных групп – наиболее молодых и старших – была показана связь числа БС с возрастом, однако она была менее сильной, чем с числом дней с ГБ. Таким образом, на

основании полученных нами данных можно сделать вывод, что наиболее значимо на распространенность БС при мигрени влияет частота головной боли: чем выше частота приступов, тем более выражены дисфункциональные изменения в болевой системе пациентов, что создает условия для возникновения коморбидных болевых синдромов, которые локализованы преимущественно в тригемино-цервикальной зоне. Длительность заболевания и возраст коррелируют друг с другом, а также с числом дней с головной болью, однако их влияние на представленность коморбидных БС у пациентов с мигренью несомненно менее выражено по сравнению с частотой приступов головной боли. Так, трансформация редкой эпизодической мигрени сначала в частую, а затем в хроническую форму обуславливает условия для возникновения коморбидных болевых синдромов другой локализации за счет дисфункциональных изменений в болевых системах. Механизмы обратного влияния БС на частоту мигренозных приступов требуют уточнения.

Нами также показана взаимосвязь между влиянием мигрени на повседневную активность пациентов и числом БС: при увеличении тяжести мигрени у пациентов больше число КБС. Это свидетельствует о том, что качество жизни пациентов зависит не только от основного заболевания мигрени, но и от коморбидных болевых синдромов, что следует учитывать при назначении терапии.

Лечение коморбидных болевых синдромов у пациентов с мигренью может улучшить результаты лечения ХМ – заболевания, традиционно представляющего сложности для терапии. Кроме того, важно уделять особое внимание профилактике у пациентов с редкой и особенно частой эпизодической мигренью. Нужно избегать ее учащения и перехода в хроническую форму, сокращая количество мигренозных дней. Необходимо использовать комплексный подход к таким пациентам, а исследование механизмов коморбидности БС и мигрени открывает новые возможности механизм-ориентированной терапии в лечении этих состояний.



ЛИТЕРАТУРА

- Schürks M. Genetics of migraine in the age of genome-wide association studies. *The Journal of Headache and Pain*, 2011, 13(1): 1-9. doi:10.1007/s10194-011-0399-0.
- Колосова О.А., Осипова В.В. Современные аспекты клиники и патогенеза мигрени. *Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 1991, 5: 104-106.
- Buse D, Manack A, Serrano D, Reed M, Varon S, Turkel C & Lipton R. Headache Impact of Chronic and Episodic Migraine: Results From the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *The Journal of Head and Face Pain*, 2011, 52(1): 3-17. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.02046.x.
- Филатова Е.Г. Современные подходы к лечению мигрени. *РМЖ*, 2009, 4: 256-260.
- Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>, свободный.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population. A prevalence study. *J. Clin. Epidemiol.*, 1991, 11: 1147-1157.
- Филатова Е.Г., Климов М.В. Антиконвульсанты в профилактической терапии мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2003, 10: 65-67.
- Bigal ME, Serrano D, Reed M & Lipton RB. Chronic migraine in the population: Burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology*, 2008, 71(8): 559-566. doi:10.1212/01.wnl.0000323925.29520.e7
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004, 24(Suppl 1): 9-160.
- The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 2013, 33(9): 629-808. doi:10.1177/0333102413485658
- Lipton RB. Chronic Migraine, Classification, Differential Diagnosis, and Epidemiology. *The Journal of Head and Face Pain*, 2011, 51: 77-83. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.01954.x
- Katsarava Z, Manack A, Yoon M-S, Obermann M, Becker H, Dommes P, Diener H. Chronic migraine: Classification and comparisons. *Cephalalgia*, 2011, 31(5): 520-529. doi:10.1177/0333102410383590.
- Осипова В.В. Головные боли. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: Издательство РАМН, 2011. 512 с.
- Diener H-C, Dodick DW, Goadsby PJ, Lipton RB, Olesen J & Silberstein SD. Chronic migraine -- classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(3): 162-171. doi:10.1038/nrneurol.2012.13.
- Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF & Lipton RB. Acute Migraine Medications and Evolution From Episodic to Chronic Migraine: A Longitudinal Population-Based Study. *The Journal of Head and Face Pain*, 2008, 48(8): 1157-1168. doi:10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
- Амелин А., Игнатов Ю., Скоромец А., Соколов А. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 256 с.
- Aurora SK. Spectrum of illness: Understanding biological patterns and relationships in chronic migraine. *Neurology*, 2009, 72(Issue 5, Supplement 1): S8-S13. doi:10.1212/wnl.0b013e31819749fd.
- Goadsby P. Neurovascular headache and a mid-brain vascular malformation: evidence for a role of the brainstem in chronic migraine. *Cephalalgia*, 2002, 22(2): 107-111. doi:10.1046/j.1468-2982.
- Aurora SK, Barrodale PM, Tipton RL & Khodavirdi A. (2007). Brainstem Dysfunction in Chronic Migraine as Evidenced by Neurophysiological and Positron Emission Tomography Studies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 47(7), 996-1003. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00853.x.
- Welch KM. Iron in the migraine brain; a resilient hypothesis. (2009). *Cephalalgia*, 29(3), 283-285. doi:10.1111/j.1468-2982.2008.01725.x.
- Вейн А.М., Осипова В.В., Колосова О.А., Вершинина С.В., Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Фокина Н.М. Клинико-психологический анализ большой когорты больных мигренью. *Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2002: 7-12.
- Manack AN, Buse DC & Lipton RB. (2010). Chronic Migraine: Epidemiology and Disease Burden. *Current Pain and Headache Reports*, 15(1), 70-78. doi:10.1007/s11916-010-0157-z.
- Schoenen J, Dodick DW & Sándor PS. (Eds.). (2011). *Comorbidity in Migraine*. doi:10.1002/9781444394047.
- Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C & Roland M. (2009). Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *The Annals of Family Medicine*, 7(4), 357-363. doi:10.1370/afm.983.
- Bigal M, Rapoport A, Sheftell F, Tepper S & Lipton R. (2004). Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre - clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia*, 24(6), 483-490. doi:10.1111/j.1468-2982.2004.00691.x.
- Осипова В.В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы. Автореферат и диссертация докт. мед. наук, 2003, 250.
- Bigal ME & Lipton RB. (2009). What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Current Opinion in Neurology*, 22(3), 269-276. doi:10.1097/wco.0b013e32832b2387.
- Anttila P, Metsähonkala L, Mikkelsen M, Helenius H & Sillanpää M. (2001). Comorbidity of other pains in schoolchildren with migraine or nonmigrainous headache. *The Journal of Pediatrics*, 138(2), 176-180. doi:10.1067/mpd.2001.112159.
- Gonçalves Maria C, Lidiane L Florencio, Thaís C Chaves, José G Speciali, Marcelo E Bigal, and Débora Bevilacqua-Grossi. "Do Women with Migraine Have Higher Prevalence of Temporomandibular Disorders?" *Brazilian Journal of Physical Therapy* 17, no. 1 (2013): 64-68. doi:10.1590/s1413-35552012005000054.
- Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N & Jensen R. (2014). Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: A population study. *Cephalalgia*, 35(3), 211-219. doi:10.1177/0333102414535110.
- Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA, Goldenberg D, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res*. 2010;62(5):600-10. doi: 10.1002/acr.20140.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.