

Осипова В.В., Снопкова Е.В., Сергеев А.В.

Два клинических описания сохранения мигрени у женщин в старшем возрасте с обсуждением возможных механизмов персистенции

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Osipova V.V., Snopkova E.V., Sergeev A.V.

Migraine preservation in females after the age of 50: two clinical cases with the discussion of possible mechanisms of migraine persistence

Резюме

Несмотря на то, что мигрень (М) наиболее характерна для людей молодого возраста, ее проявления могут наблюдаться и в старшей возрастной группе.

Приведенные в настоящей публикации два клинических наблюдения являются иллюстрацией сохранения М у женщин в постклимактерическом периоде и фрагментом первого в мире комплексного исследования клинико-психофизиологических особенностей М у пациентов старшего возраста (анализ всей группы М старшего возраста (n=35) будет представлен в следующих публикациях). На примере двух клинических описаний обсуждаются возрастные особенности эволюции приступов М, течения межприступного периода, коморбидных и сопутствующих нарушений, обезболивающей терапии и качества жизни в целом.

В заключение делается вывод о том, что утрата репродуктивной функции и стабилизация уровня гормонов не является определяющим фактором прекращения М в старшем возрасте. В числе основных клинико-психологических факторов, способствующих сохранению М у пациентов старшей возрастной группы, обсуждаются эмоциональный стресс и связанные с ним психические нарушения (депрессия, тревога), лекарственный абзус и предшествующая неадекватная терапия мигрени.

Ключевые слова: мигрень, старший возраст, персистенция, клиническое описание.

Summary

In this article 2 clinical cases of migraine persistence in females after the age of 50 are presented. Together with the analysis of migraine manifestations evolution possible clinical-psychological factors which determine migraine persistence in the middle age are being discussed.

Key words: migraine, middle age, persistent course, clinical manifestations.

Введение

Мигрень (М) является первичной формой головной боли с дебютом в детском или юношеском возрасте, которая широко распространена в молодой популяции (11-22%). Дебют М у лиц после 50 лет наблюдается лишь в 1-3% случаев; после 50 лет ее частота существенно снижается и составляет от 3 до 11% [1]. Известно, что у большинства женщин М прекращается с наступлением климакса [2]. Гендерное соотношение заболеваемости между женщинами и мужчинами с возрастом также уменьшается с Ж:М=3:1 в молодом возрасте до 2:1 после 50 лет [3]. В то же время, клинические наблюдения показывают, что у небольшого числа больных М сохраняется и после 50 лет.

Особенностям обследования и ведения пациентов

пожилого возраста с неврологическими расстройствами посвящено несколько отечественных публикаций [4-9]; в двух работах изучались особенности головной боли напряжения у немолодых пациентов [10,11]. В одной из наших предыдущих публикаций приведен обзор головных болей в популяции немолодых больных [12]. В то же время, клинические характеристики М у пациентов старшей возрастной группы и особенности эволюции мигрени практически не изучались.

В единичных работах зарубежных авторов было показано, что с возрастом М может претерпевать различные изменения, в том числе приобретать атипичные черты. В одном из описаний показано, что у пациентов с длительным анамнезом М в стадии ее регрессирования головная боль может утрачивать пульсирующий характер, стано-

виться двусторонней, диффузной, давящей; реже встречаются такие типичные сопутствующие симптомы, как тошнота, рвота, фото- и фонофобия; в тоже время может нарастать частота сопутствующих вегетативных проявлений (бледность лица, сухость во рту) [13-15].

Ниже представляем два кинических описания персистенции М в старшем возрасте.

Материалы и методы

Наблюдение 1. Пациентка Б., 54 года (менопауза с 52 лет), замужем, не работает (с 34 лет в связи с уходом за ребенком, затем в связи с ликвидацией учреждения, где пациентка работала); обратилась с жалобами на частые приступы пульсирующей и давящей односторонней головной боли (чаще справа), локализованные в затылочно-височной и надбровной области, интенсивностью 6-7 баллов по ВАШ, возникающие в любое время суток с частотой 2 раза в неделю (максимум 10-13 болевых дней в месяц) и продолжительностью от 24 до 72 часов. Боль сопровождается фонофобией, тошнотой, изменением вкусовых предпочтений (желание соленого и сладкого), бледностью лица, ознобом, ощущением приливов к голове и нехватки воздуха, учащенным мочеиспусканием, зевотой, сонливостью и апатией, а также болезненностью при прикосновении к коже головы (аллодинией); в межприступном периоде признаков аллодинии не отмечается. К типичным провокаторам приступов относит стресс, голод и употребление алкоголя. Во время приступа стягивает голову горячим полотенцем, принимает 2 таблетки пенталгина, через 2 часа при неэффективности терапии – любой другой комбинированный анальгетик; при возобновлении боли на следующий день повторно принимает пенталгин. Общее количество доз обезболивающих за последний квартал составило от 20 до 40 таблеток в месяц (лекарственный абзус).

Анамнез заболевания. Головные боли впервые появились в возрасте 17 лет, к 20 годам стали носить регулярный характер - возникали с частотой 4-6 раз в месяц. Приступы провоцировались менструацией, физическими нагрузками, стрессом, голодом и приемом алкоголя. В первые годы боли имели очень высокую интенсивность (9-10 баллов по ВАШ), хорошо купировались комбинированными анальгетиками и обычно прекращались в течение 24 часов. В период экзаменационной сессии приступы могли возникать каждый день, а во время каникул и отпусков наступало улучшение. Во время обеих беременностей цефалгические приступы не возникали и возобновлялись только после прекращения лактации (после второй беременности - уже с меньшей интенсивностью (до 6-7 баллов по ВАШ)). Аналогичные приступы головной боли отмечались у тети по отцовской линии.

Заслуживает внимания гинекологический анамнез. С 42-летнего возраста на протяжении 3-х лет пациентка наблюдалась у гинеколога в связи с нерегулярными и обильными менструациями. Был диагностирован эндометриоз и назначен дюфастон (препарат прогестина), на фоне которого менструальный цикл нормализовался, а частота приступов головной боли уменьшилась до 1-2 в

месяц. В возрасте 48 лет с появлением климактерических симптомов (приливы, нерегулярность менструального цикла, эмоциональные нарушения) головные боли вновь участились до 4-6 раз в месяц. Для стабилизации уровня половых гормонов и профилактики гиперплазии эндометрия пациентке была рекомендована Мирена - внутриматочное контрацептивное средство, содержащее левоноргестрел. На фоне этой терапии менструации стали более редкими и к 52 годам завершились, однако характер головных болей не изменился.

По поводу головных болей пациентка на протяжении многих лет наблюдалась у невролога с диагнозом «вегето-сосудистая дистония» и неоднократно получала лечение, включавшее сосудистые, ноотропные препараты и физиотерапевтические процедуры без последующего улучшения. Специфическая профилактика мигрени не проводилась.

Настоящее обращение к врачу было связано с увеличением на протяжении последних 2 месяцев длительности и частоты приступов (до 8-9 раз в месяц) на фоне тяжелой стрессовой ситуации (смерть члена семьи) и избыточного (в течение последних 2-3 месяцев) применения обезболивающих препаратов.

Сопутствующие состояния. Помимо головной боли пациентка предъявляет жалобы на подавленное настроение, повышенную тревожность, нарушение сна и ухудшение памяти. В течение последнего месяца возобновились приступы сердцебиений с сопутствующей тревогой и чувством страха в ночное время (панические атаки), которые наблюдались в 51-летнем возрасте в пременопаузальный период и самопроизвольно прекратились через полгода. На протяжении всей жизни плохо переносит вестибулярные нагрузки; в душных помещениях и при эмоциональных нагрузках испытывает симптомы гипервентиляции (ощущение неполного вдоха, затрудненное дыхание); характерна артериальная гипотония. В 25 лет выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, панкреатит). В течение последних 15 лет возникают редкие эпизодические головные боли напряжения (1-2 раза в месяц), которые пациентка отличает от приступов мигрени и успешно купирует ибупрофеном.

Неврологический статус. Общее состояние удовлетворительное, правильно ориентирована в месте и времени, депрессивна, тревожна. Со стороны ЧМН патологии не выявлено. Сухожильные рефлексы на руках и ногах симметрично оживлены, парезов, патологических кистевых и стопных знаков нет, тонус не изменен. В позе Ромберга устойчива. Чувствительных и тазовых нарушений нет.

Дополнительные исследования. Неоднократно проводимые за последние 20 лет исследования (РЭГ, УЗДГ МАГ, ЭЭГ, рентгенография черепа) не выявляли специфических изменений. Приводим результаты исследований, выполненных с 2010 по 2011 год. Общий анализ крови: без особенностей. Биохимический анализ крови: гиперхолестеринемия (6,6 ммоль/л). ЭКГ: нарушение внутрипредсердной проводимости миокарда. Рентгенография шейного отдела позвоночника: умеренно-выраженный

остеохондроз, спондилез. УЗДС БЦА: нестенозирующий атеросклероз, гемодинамически незначимая извитость позвоночных артерий в экстравертебральных отделах. МРТ головного мозга: патологии головного мозга не выявлено, формирующееся «пустое» турецкое седло. Осмотр офтальмолога: ангиопатия сетчатки. Нейropsychологическое исследование: выраженная депрессия (23 балла по шкале Бека), высокий уровень ситуационной и личностной тревоги (57 и 68 баллов по данным опросника Спилбергер-Ханина), сильное влияние головной боли на качество жизни (69 баллов) по данным теста НТ-6 и высокая степень зависимости от обезболивающих препаратов (22 балла по данным Лидского опросника лекарственной зависимости).

Неврологический диагноз: Мигрень без ауры. Лекарственный абюз (комбинированные анальгетики). Тревожно-депрессивный синдром. Панические атаки. Эпизодические головные боли напряжения.

Лечение. Учитывая нарастающую тяжесть мигрени (увеличение частоты и продолжительности приступов), злоупотребление комбинированными анальгетиками (20-40 доз в месяц) и сопутствующие эмоциональные нарушения, пациентке были даны следующие рекомендации: 1) отмена/существенное ограничение количества обезболивающих препаратов (возможна замена на НПВС, с осторожностью на триптаны и эрготаминсодержащие); 2) антидепрессанты (пароксетин 20 мг/сут) в течение 4-6 месяцев; 3) иглорефлексотерапия. В связи с выраженной артериальной гипотонией бета-блокаторы не назначались. Для коррекции легких мнестических нарушений был добавлен винпроприл (1 капс. 2 р/д в течение 3 месяцев). В перспективе (при неэффективности лечения через 2 месяца) запланировано назначение антиконвульсантов.

Через 6 недель на фоне отмены комбинированных анальгетиков (сейчас принимает не более 8 доз в месяц) и назначенной терапии частота приступов головной боли уменьшилась до 3 раз в месяц, улучшилось настроение, уменьшилась тревога, полностью прекратились панические атаки. Рекомендовано продолжить прием антидепрессанта в течение последующих 4 месяцев.

Наблюдение 2. Пациентка Ю., 60 лет (менопауза с 55 лет, на протяжении последних 6 лет не работает в связи с выходом на пенсию), замужем, обратилась с жалобами на приступообразные сжимающие и пульсирующие головные в области виска, лба и орбиты в одной половине головы (чаще справа), интенсивностью 7-9 баллов по ВАШ и продолжительностью 6-10 часов (без лечения). Головные боли возникают с частотой от 3 до 6 раз в месяц, всегда сопровождаются непереносимостью света, звуков и запахов, сухостью во рту, побледнением лица, болезненностью волосистой части головы, сердцебиением, тошнотой, иногда рвотой; значительно усиливаются при физической нагрузке. Со слов пациентки приступ купируется через 4 часа после приема 1-2 доз комбинированного анальгетика (бенальгина) или после сна. Максимальное число доз обезболивающих за последний квартал составило 10 таблеток. Типичными провокаторами

приступа являются стресс, голод, физические нагрузки и выезды в лесную зону. Подобные приступы цефалгий испытывала ее бабушка по материнской линии.

Анамнез заболевания. В начале заболевания (в возрасте 17 лет) и до 55 лет боли возникали не чаще 2-х раз в месяц, имели более высокую интенсивность (до 9-10 баллов по ВАШ) и продолжительность (12-24 часов без лечения), чаще сопровождались рвотой, имели тесную связь с менструальным циклом (возникали за несколько дней до начала менструаций) и плохо купировались обезболивающими препаратами. Во время обеих беременностей головные боли не возникали или возникали крайне редко; после родов клиническая картина возобновилась. С 55-летнего возраста с прекращением менструаций и на протяжении последующих 4 лет головные боли были редкими (1 раз в 2 месяца), менее продолжительными и менее интенсивными, реже сопровождались рвотой. В то же время, в связи с появлением климактерических симптомов (сердцебиение, приливы) и повышением артериального давления, в межприступном периоде пациентка в целом стала чувствовать себя хуже, чем в начале заболевания.

В возрасте 59 лет на фоне эмоциональных переживаний, связанных с лечением онкологического заболевания (удаление почки по поводу рака) появились стойкие жалобы на повышенную тревогу и снижение настроения, а приступы головной боли, описанные выше, участились с 3-х до 6-ти раз в месяц. С этого же времени 1-2 раза в неделю стали возникать цефалгии другого характера (диффузные, сжимающие по типу «каска», слабой интенсивности, связанные с эмоциональным напряжением и утомляемостью).

В детском и юношеском возрасте неоднократно проходила лечение у невролога с диагнозом «вегетососудистая дистония» и «внутричерепная гипертензия» метаболическими препаратами и ноотропами без стойкого улучшения. Специфическую противомигренозную терапию не получала. В более позднем возрасте (после 45 лет) был установлен диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия с цефалгическим синдромом»; повторные курсы ноотропов и сосудистых препаратов, облегчали сопутствующие состояния (вестибулярные нарушения, течение гипертонической болезни), но не облегчали течение головной боли.

Сопутствующие состояния. Наряду с головными болями пациентка жалуется на частые боли в спине, эпизодические головокружения несистемного характера, снижение настроения и ухудшение памяти. Из сопутствующих заболеваний известны: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии ремиссии), ИБС, кардиосклероз, гипертоническая болезнь 2 стадии, церебральный атеросклероз (подтверждены УЗДС БЦА, осмотром кардиолога, УЗИ сердца, ЭКГ).

Неврологический статус. Общее состояние удовлетворительное, правильно ориентирована в месте и времени, депрессивна, тревожна. ЧМН – без патологии. Сухожильные рефлексы на руках и ногах симметричные, парезов, патологических кистевых и стопных знаков нет, то-

нус не изменен. В позе Ромберга пошатывается в стороны. Пальценосовую пробу выполняет неуверенно с двух сторон. Чувствительных и тазовых нарушений нет. Пальпация перикраниальных мышц безболезненна с двух сторон.

Дополнительные исследования. Неоднократно проведенные за последние 20 лет исследования (РЭГ, УЗДГ МАГ, ЭЭГ, рентгенография черепа) не выявляли специфических изменений. Приводим результаты дополнительных методов исследования, выполненных в 2009 году. Общий анализ крови: без особенностей. Биохимический анализ крови: гиперхолестеринемия (6,3 ммоль/л). ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника: умеренно-выраженный остеохондроз, спондилез. УЗДС БЦА: нестенозирующий атеросклероз, С-образная гемодинамически значимая извитость правой сонной артерии, непрямолинейность хода позвоночных артерий. МРТ головного мозга: патологии головного мозга не выявлено. Осмотр офтальмолога: ангиопатия сетчатки. Нейропсихологическое исследование: умеренно-выраженная депрессия (18 баллов по шкале Бека), высокий уровень ситуационной и личностной тревоги (50 и 59 баллов по опроснику Спилберга-Ханина), сильное влияние головной боли на качество жизни (61 балл по данным теста НИТ-6) и высокая степень зависимости от обезболивающих препаратов (17 баллов по данному Лидского опросника лекарственной зависимости).

Неврологический диагноз: Мигрень без ауры. Эпизодические головные боли напряжения. Тревожно-депрессивный синдром.

Лечение. Учитывая нарастающую тяжесть мигрени (увеличение частоты и продолжительности приступов), сопутствующие соматические заболевания (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки), пациентке были даны следующие рекомендации: 1) применение обезболивающих препаратов (анальгетики, НПВС) с осторожностью и не более 8-10 доз в месяц; 2) бета-блокаторы (метопролола тартрат (Корвитол) 50 мг/сут 2 р/д) в течение 2-3 месяцев; 3) вазобрал 2 мл 2 р/д в течение 2 месяца; 3) грандаксин 50 мг 2 р/д в течение 1 месяца для коррекции эмоциональных нарушений; 4) ноотропные средства (винпопропил) в течение 2-х месяцев для коррекции легких когнитивных нарушений.

Через 2 месяца лечения частота приступов мигрени сократилась до 1-2 раз в месяц, нормализовался эмоциональный фон, улучшилось качество сна.

Результаты и обсуждение

Приведенные наблюдения являются примерами сохранения приступов мигрени у женщин в постклимактерическом периоде. Сохраняются почти все основные характеристики болевого паттерна, сформировавшегося в молодые годы: характер и локализация головной боли, ее односторонний характер, большинство провоцирующих и облегчающих боль факторов (кроме менструального цикла в обоих случаях и физической нагрузки во 2-м наблюдении). Можно выделить следующие общие для двух

случаев характеристики:

1. дебют заболевания в юности и семейная предрасположенность;

2. клинические особенности приступов головной боли, течения заболевания и данные дополнительных исследований исключают другие первичные цефалгии, которые могут наблюдаться в старшей возрастной группе (гипническая, громоподобная, тригеминальные вегетативные цефалгии), а также симптоматическую природу болевых приступов (в частотности, головную боль, связанную с интракраниальной венозной дисфункцией, цервикогенную и медикаментозно-индуцированную головную боль);

3. ухудшение течения М в старшем возрасте на фоне сильного эмоционального стресса;

4. присоединение со временем также на фоне эмоционального стресса другой формы первичной головной боли – эпизодической ГБН, которая не является доминирующей в клинической картине;

5. наличие кожной аллодинии во время приступов М, что у пациентов с длительным анамнезом М и большой частотой приступов является клиническим коррелятом центральной сенситизации;

6. тесная связь течения мигрени с гормональными изменениями во время менструального цикла, периодами беременности, а в 1-ом наблюдении и с гормональной терапией;

7. коморбидные нарушения в межприступном периоде, в первую очередь, тревожно-депрессивные, панические атаки и нарушения сна, как ответ на эмоциональный стресс, и существенно снижающие качество жизни пациенток;

8. присоединение спустя два десятилетия от начала заболевания лекарственного абзуса, который более выражен у пациентки из 1-го наблюдения; в то же время, клинические характеристики головной боли в обоих случаях не соответствуют медикаментозно-индуцированной головной боли (МИГБ);

9. отсутствие на протяжении многих лет наблюдения специфической противомигренозной терапии мигрени в связи с установлением обеим пациенткам вместо диагноза «Мигрень» ошибочных диагнозов.

Помимо общих характеристик можно выделить некоторые отличия этих клинических случаев.

У первой пациентки отмечалось в целом более тяжелое течение М, более выраженный лекарственный абзус, большая представленность коморбидных мигрени нарушений (депрессия, тревога, панические атаки, нарушение сна) и отсутствие облегчения течения мигрени после климакса. У 2-ой пациентки с менее тяжелым течением мигрени и умеренным абзусом, были более выражены соматические заболевания (язвенная болезнь, ИБС, гипертония), а с наступлением менопаузы на протяжении 4 лет отмечалось значительное облегчение течения головной боли (вплоть до ухудшения, связанного с эмоциональным стрессом на фоне онкологического заболевания).

Гинекологический анамнез и история гормональной

терапии 1-ой пациентки является иллюстрацией тесной взаимосвязи между течением М и флюктуацией половых гормонов на различных этапах жизни женщины. Например, дебют заболевания совпадал с периодом полового созревания, в репродуктивном возрасте большинство приступов были связаны с менструальным циклом (приступы возникали в предменструальный период, который характеризуется падением уровня эстрогенов), во время периодов беременности и лактации, для которых характерен стабильный уровень эстрогенов, приступы не возникали совсем. Кроме того, на фоне приема препарата, восполняющего дефицит прогестерона, отмечалось существенное уменьшение частоты и интенсивности приступов М. Нестабильность гормонального фона в перименопаузальный период вызвали ухудшение течения М: приступы стали возникать с прежней частотой и интенсивностью.

Однако тот факт, что у этой пациентки с тесной взаимозависимостью колебания половых гормонов и течения М мигренозные головные боли с наступлением постменопаузы (после утраты репродуктивной функции и стабилизации уровня гормонов) не прекратились, а продолжают персистировать, не позволяет рассматривать гормональный фактор как основной или единственно необходимый для реализации клинической картины М и ее персистирования. Другими словами, утрата репродуктивной функции и стабилизация уровня гормонов не является определяющим фактором прекращения М в старшем возрасте. Очевидно, есть другие факторы, определяющие персистенцию М в позднем возрасте.

Из литературы известно, что к основным факторам риска прогрессирования/хронизации М относятся [16]:

1. исходная высокая частота приступов М (>3 в месяц)
2. коморбидные эмоциональные нарушения (депрессия и тревога)
3. значительные жизненные события и эмоциональный стресс
4. избыточное употребление анальгетических препаратов (лекарственный абюз)
5. другие болевые синдромы, в том числе другие формы головной боли
6. неправильно подобранная неэффективная терапия мигрени
7. нарушения сна / храп
8. травма головы или шеи
9. ожирение
10. курение
11. употребление кофенна

Анализ клинико-психологических характеристик позволил выявить у наших пациенток большинство из перечисленных факторов (с 1 по 7). В обоих наблюдениях основным фактором, вызвавшим ухудшение клинической картины М, явились сильный эмоциональный стресс (смерть близкого человека в первом случае и онкологическое заболевание во втором) и последующие выраженные психические нарушения (депрессия и тревога).

Важную, но, по-видимому, вторичную роль сыграло злоупотребление обезболивающими препаратами, что в обоих случаях подтверждается высокими показателями Лидского опросника лекарственной зависимости. Из литературы известно, что длительный и избыточный прием обезболивающих приводит к прогрессированию М в первую очередь посредством угнетения эндогенных антиноцицептивных систем мозга [17].

И, наконец, на протяжении многих лет обе женщины наблюдались у невролога с ошибочными диагнозами и получали терапию препаратами, не обладающими специфическим противомигренозным действием (нотропные и вазоактивные препараты). Этот фактор также способствовал утяжелению клинической картины М, злоупотреблению анальгезирующими препаратами и как следствие персистированию заболевания. Положительный эффект назначенного нами противомигренозного профилактического лечения подтверждает целесообразность специфической терапии М у пациентов любого возраста, а также подчеркивает необходимость включения в терапевтическую схему препаратов для коррекции коморбидных нарушений.

Выводы

1. У некоторых женщин мигрень не только не угасает с наступлением менопаузы, а может сохраняться в неизменном виде, претерпевать определенные клинические изменения и/или приобретать более агрессивное течение;

2. Утрата репродуктивной функции и стабилизация уровня гормонов не является определяющим фактором прекращения М в старшем возрасте;

3. В роли основных клинико-психологических факторов, способствующих сохранению мигрени у пациентов старшей возрастной группы, выступают эмоциональный стресс и связанные с ним психические нарушения (депрессия, тревога), лекарственный абюз и предшествующая неадекватная терапия мигрени.

Для уточнения механизмов персистирования мигрени в старшем возрасте необходимы комплексные исследования с применением нейрофизиологических методов, позволяющих оценить возрастную динамику нейрональной активности коры головного мозга. ■

Осипова В.В., д.м.н., Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова; Снопкова Е.В., аспирант, Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова; Сергеев А.В., к.м.н. Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова; Автор, ответственный за переписку - Осипова Вера Валентиновна, 119571, Москва, проспект Вернадского, д.119, кв. 122. Дам. тел. +7-495-433-98-89 osipova_v@mail.ru

Литература:

1. John G. Edmeads and Shuu-Jiun Wang. Headache in the elderly. *The headaches*, 2006, 1105-1010.
2. Neri L. Granella F., Nappi R., Manzoni GC., Facchinetti F., Genazzini AR. Characteristics of headache at menopause: A clinico-epidemiologic study. *Maturitas* 1993;17:31-37.
3. C. Lisotto, F. Maggioni, F. Mainardi, G. Zanchin. Headache in the elderly. *Cephalalgia* 21:310-11, 2001.
4. Яхно Н. Н., Дамулин И. В. Особенности неврологического обследования лиц пожилого и старческого возраста. *Неврологический вестник: журнал им. В. М. Бехтерева / Казанский медицинский университет (Казань)*. - 2001. - Том 33, N 1/2. - С. 9-15.
5. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогеронтологии. Достижения в нейрогеронтологии (Часть I) под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина, М. - 1995, с. 9-29.
6. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: Научно-практический рецензируемый журнал*. - 2006. - Том 106, N 2. - С. 58-62.
7. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н.Яхно. - М.:МЕДпресс-информ, 2009. - 304 с.ил.
8. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. Москва «ГЭОТАР-Медиа» 2011г.- 622с.
9. Первичные головные боли. Практическое руководство. В.В.Осипова, Г.Р.Табеева. - М., ООО «ПАГРИ-Принт», 2007. - 60с.
10. Алексеев В.В., Грибова Э.П., Кисель С.А. Головная боль в пожилом возрасте. Достижения в нейрогеронтологии (Часть I) под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина, М. - 1995, с. 30-45.
11. В.В. Алексеев, И.С. Шварева, Е.Б. Хомак. Головная боль при гипертонической болезни. *Геронтология*, 2001г. №56, с.3-9.
12. Осипова В.В., Максуюкова Е.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли у пациентов старшей возрастной группы. *Российский журнал боли*, 3-4, 2010, 3-11.
13. Katia M. Martins, MD, Msci; Carlos A. Bordini, MD, PhD, Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Jose G.Speciali, MD, PhD. Migraine in the Elderly: a comparison with migraine in Young Adults. *Headache* 2006; 46:312-316.
14. Maksyukova E., Sergeev A., Tabeeva G., Osipova V. Migraine after the age of 50: clinical-psychological analysis. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): 173
15. Maksyukova E., Sergeev A., Osipova V. Osmophobia in migraine attack- a predictor of migraine persistence? *European Journal of Neurology* 2011; 18 (Suppl. 2): 209
16. Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Richard B. Lipton, MD. Modifiable Risk Factors for Migraine Progression. *Headache* 2006;46:1334-1343.
17. Meng ID, Dodick D., Ossipov MN., Porreca F. Pathophysiology of medication overuse headache: insights and hypotheses from preclinical studies. *Cephalalgia* 2011 May;31(7):851-60. Epub 2011 Mar 28.