

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Кобзева Наталья Риановна

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ
И АНАЛИЗ ИХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.11 – нервные болезни

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Лебедева Елена Разумовна**

Екатеринбург – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
Глава 1. ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ В МИРЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИХ РАЗВИТИЕМ, ЛЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Распространённость первичных головных болей (ПГБ) в мире	12
1.1.1. Распространённость мигрени	13
1.1.2. Распространённость головных болей напряжения (ГБН)	14
1.2. Распространённость ПГБ в различных социальных группах	15
1.3. Факторы, связанные с развитием ПГБ	18
1.3.1. Факторы, связанные с развитием мигрени	19
1.3.2. Факторы, связанные с развитием ГБН	26
1.4. Международные стандарты диагностики и лечения головных болей	28
1.4.1. Критерии диагностики ПГБ	28
1.4.2. Международные стандарты лечения мигрени и ГБН	36
1.5. Анализ предшествующей диагностики и лечения мигрени и ГБН в разных странах	40
1.5.1. Данные литературы о предшествующих обращениях за консультативной помощью по поводу мигрени и ГБН в мире	44
1.5.2. Причины необращения за медицинской помощью	47
1.5.3. Данные литературы о предшествующем установлении диагноза мигрени и ГБН	47
1.5.4. Данные литературы о предшествующих обследованиях по поводу мигрени и ГБН	49
1.5.5. Данные литературы о предшествующем купировании приступов мигрени и ГБН	52
1.5.6. Данные литературы о предшествующем назначении профилактического лечения мигрени и ГБН	51
ГЛАВА 2 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ	54
2.1. Общая характеристика собственных наблюдений, методы обследования пациентов	54
2.2. Методы исследования	57
2.3. Дизайн исследования	61
2.4. Статистический анализ	62
ГЛАВА 3 РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЁХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ	64

3.1. Общая распространённость ПГБ в течение года в трёх социальных группах согласно Международной классификации головных болей (МКГБ) 3 бета (2013 год)	64
3.2. Распространённость ПГБ в течение года у мужчин и женщин в трёх социальных группах	66
3.3. Стандартизированная по возрасту распространённость мигрени и ГБН у мужчин и женщин в трёх социальных группах	68
ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЁХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ	75
4.1. Клинические характеристики мигрени и ГБН и сопровождающие симптомы в трёх социальных группах	75
4.2. Частота приступов головной боли при мигрени и ГБН за последний год в трёх социальных группах	77
4.3. Соответствие клинических характеристик и сопровождающих симптомов мигрени и ГБН диагностическим критериям МКГБ-3бета у участников трёх социальных групп	79
ГЛАВА 5 ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЁХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ	90
5.1. Общие факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах	90
5.2. Многофакторный (регрессионный) анализ факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах	101
5.3. Психосоциальные факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН у студентов	110
ГЛАВА 6 ПРЕДШЕСТВУЮЩАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ У УЧАСТНИКОВ ТРЁХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУПП	114
6.1. Предшествующие консультации	114
6.2. Предшествующая диагностика	115
6.3. Предшествующее лечение	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
ВЫВОДЫ	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	139
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	140

Список сокращений и условных обозначений

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГБН - головная боль напряжения

ДИ - доверительный интервал

Ж - женщины

ИМТ - индекс массы тела

КТ – компьютерная томография головы и головного мозга

М - мужчины

МКГБ - Международная классификация головных болей

МА – мигрень с аурой

МО – мигрень без ауры

МР-АГ - магниторезонансная ангиография

МРТ - магниторезонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОШ - отношение шансов

ПГБ – первичные головные боли

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГБ – хроническая головная боль

ХГБН – хроническая головная боль напряжения

ШОП – шейный отдел позвоночника

ЭЭГ - электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время во всем мире проводится изучение распространенности первичных головных болей (ПГБ), факторов, связанных с их развитием, анализ организации медицинской помощи и ведения больных с головными болями в рамках Всемирной кампании по борьбе с головными болями под эгидой Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Мигрень и головные боли напряжения (ГБН) существенно ухудшают работоспособность и качество жизни людей [234]. По данным ВОЗ, мигрень занимает 19-е место в мире среди лидирующих причин временной нетрудоспособности в связи с отсутствием на работе по причине сильных головных болей [251,253]. В развитых странах мигрень занимает 7-е место среди заболеваний, приводящих к временной нетрудоспособности [237]. Общество несет огромные финансовые издержки в результате отсутствия на работе и снижения производительности труда из-за головных болей [205,230,241]. По данным проведенного в России исследования, потеря рабочих дней в связи с ПГБ в течение последних 3-х месяцев, предшествовавших интервью, составила $1,9 \pm 4,2$ дней, а ежегодные косвенные расходы в связи с головными болями составляют в пересчёте на доллары США 22,8 миллиарда (1,75% от внутреннего валового продукта Российской Федерации) [90].

Россия занимает лидирующее место в мире по распространенности хронических головных болей (ХГБ), их распространенность в течение года составляет 10,5% [227]. Однако причины этого до конца не изучены. В предыдущих исследованиях показано, что распространённость и факторы, связанные с развитием ПГБ, отличаются по странам и континентам [229]. Должны существовать также различия внутри социальных групп. Особый интерес представляет анализ клинических характеристик мигрени и ГБН у мужчин и женщин в различных социальных группах. Эти вопросы остаются неизученными, хотя имеют первостепенное значение в разработке стратегий профилактики головных болей и ведения пациентов.

Несмотря на широкую распространённость ПГБ, текущую ситуацию по выявлению и адекватному лечению мигрени и ГБН в Российской Федерации следует признать неблагополучной, особенно на уровне первичного звена. Это выражается в поздней диагностике, нерациональной терапии и несоблюдении пациентами врачебных рекомендаций [1,2,9]. Лица, принадлежащие к разным социальным группам, могут иметь отличия в оказании медицинской помощи. В предыдущих исследованиях показано, что лица, имеющие низкий социальный статус, а также жители деревень, имеют высокую распространенность головных болей [90,193]. В то же время в Российской Федерации не было проведено комплексной оценки предшествующей диагностики и лечения лиц, страдающих ПГБ, согласно Международным рекомендациям. Многие врачи до сих пор не используют международную классификацию головных болей 3 бета (МКГБ-3бета) (2013 год) и международные принципы доказательной медицины в лечении больных с головными болями. Это способствует развитию ХГБ и головных болей, связанных со злоупотреблением анальгетиками. Оценка качества диагностики и лечения головных болей необходима для улучшения организации медицинской помощи данной категории больных.

В 2013 году опубликована новая международная классификация головных болей 3 бета [91], которая нуждается в сопоставлении критериев диагностики головных болей с клиническими характеристиками наиболее распространенных их форм, к которым относятся ГБН и мигрень. Тестирование диагностических критериев мигрени без ауры и ГБН пока не проводилось.

Цель исследования: проведение клинико-эпидемиологического анализа первичных головных болей в различных социальных группах, их соответствия диагностическим критериям новой МКГБ 3 бета и оценка качества предшествующей диагностики и лечения для дальнейшей оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с мигренью и ГБН.

Задачи исследования:

1. Оценить распространённость первичных головных болей в трёх различных социальных группах (доноры, рабочие и студенты), а также у мужчин и женщин в соответствии с критериями диагностики МКГБ 3 бета и определить различия между ними;
2. Сравнить клинические характеристики мигрени и ГБН в изучаемых социальных группах, а также у мужчин и женщин;
3. Провести анализ основных факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у мужчин и женщин в трех различных социальных группах и выделить главные факторы;
4. На основе тестирования клинических характеристик мигрени и ГБН в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3 бета оценить диагностическую информативность данной классификации;
5. Провести анализ соответствия Международным рекомендациям диагностических и лечебных подходов в ведении пациентов с мигренью и ГБН в клинической практике.

Научная новизна исследования.

Впервые, используя полуструктурированное интервью «лицом к лицу», МКГБ-3 бета, выявлена различная распространенность мигрени и ГБН и обнаружены отличия в клинических характеристиках головных болей в разных социальных группах, а также у мужчин и женщин. Впервые в России произведено изучение распространенности ПГБ у рабочих и студентов.

Впервые доказано, что социальные группы с высокой распространенностью головных болей, к которым относятся студенты, имеют высокую частоту атак головных болей, а женщины имеют не только высокую распространенность и частоту мигреней, но и выраженную интенсивность их приступов.

Впервые обнаружены отличия в факторах, связанных с развитием мигрени, ГБН, у мужчин и женщин в различных социальных группах, а также проанализирована их предшествующая диагностика и лечение согласно меж-

дународным стандартам. Впервые произведён анализ факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у рабочих и студентов. Впервые показано, что психосоциальные факторы играют большую роль в развитии головных болей у студентов.

Впервые в Российской Федерации было обнаружено расхождение традиционных подходов в диагностике и лечении мигрени и ГБН с международными рекомендациями.

Практическое значение исследования

Выявленные закономерности в распространенности мигрени и ГБН, анализ факторов, ассоциированных с их развитием, а также полученные результаты оценки их предшествующей диагностики и лечения в различных социальных группах, позволили разработать мероприятия по профилактике и совершенствованию их диагностики и лечения. Нами организовано обучение врачей основам диагностики и лечения ПГБ на школах по головным болям и циклах тематического усовершенствования, изданы методические рекомендации для врачей и разработаны Всероссийские клинические рекомендации по мигрени и ГБН. Результаты тестирования новой МКГБ-3 бета показали высокий процент соответствия клинических характеристик мигрени и ГБН основным диагностическим критериям, что позволяет рекомендовать данную классификацию к широкому использованию в клинической практике в учреждениях здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Первичные головные боли имеют статистически значимые отличия в распространенности в разных социальных группах, а также у мужчин и женщин. Студенты имеют наибольшую распространенность мигрени и ГБН, рабочие наименьшую, доноры крови занимают промежуточное положение.

2. Мигрень и ГБН имеют статистически значимые отличия в клинических характеристиках в различных социальных группах, а также у мужчин и женщин. Студенты имеют не только наибольшую распространённость мигрени и ГБН, но и наибольшую частоту головных болей. У женщин наблюда-

ется не только высокая распространённость мигрени, но также выраженная интенсивность их приступов.

3. Мигрень и ГБН имеют различия в факторах, связанных с их развитием у мужчин и женщин в трёх исследованных социальных группах. Главные факторы, связанные с мигренью включают: травма головы в анамнезе у мужчин и женщин ($p < 0,01$) во всех трех группах, артериальную гипертензию у женщин ($p < 0,05$) и у мужчин ($p < 0,05$) в группе доноров крови, семейный анамнез головных болей ($p < 0,01$) у мужчин в группе доноров крови и у мужчин в группе студентов, употребление крепких алкогольных напитков ($p < 0,05$) у мужчин в группе доноров крови. Главные факторы, связанные с ГБН, включают: употребление слабоалкогольных напитков у женщин ($p < 0,01$) и крепких алкогольных напитков у мужчин ($p < 0,01$) в группе доноров крови, артериальную гипертензию ($p < 0,01$) у женщин и мужчин в группе рабочих, семейный анамнез головных болей у женщин и мужчин в группе рабочих ($p < 0,01$) и у мужчин в группе студентов ($p < 0,05$), использование оральных контрацептивов ($p < 0,05$) у женщин в группе студентов, низкий уровень физической активности ($p < 0,05$) и анамнез травм головы ($p < 0,01$) у мужчин в группе рабочих.

4. Клинические характеристики головных болей соответствуют диагностическим критериям новой МКГБ-3 бета (2013 год) при мигрени без ауры (МО) в 98% - 99%, мигрени с аурой (МА) в 90 - 99%, ГБН в 86% - 99%, что позволяет с высокой степенью точности диагностировать основные виды ПГБ.

5. В большинстве случаев ПГБ диагностируются и лечатся без использования международных стандартов ведения и диагностики, вследствие чего адекватная диагностика, лечение и профилактика мигрени и ГБН проводится лишь у незначительного числа пациентов, а купирование приступов головных болей являются основной составляющей лечения. Лишь 12% пациентов с мигренью и ГБН имеют правильный диагноз. Лишь 0,4% пациентов получали профилактическое лечение, и никто из пациентов с ГБН.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Личное участие автора выразилось в предложении идеи исследования, разработке цели и задач, методологических подходов. Большинство участников опрошены лично диссертантом с использованием интервью по типу “лицом к лицу”, а именно 71,7% (n=2167). В том числе рабочие 100% (n=1075), доноры 71,9% (725 человек) и студенты 35,2% (367 человек). Автором диссертации лично проведены все клинические исследования, собран необходимый фактический материал, проведен статистический анализ полученных результатов и их внедрение в клиническую практику.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в работу неврологических отделений ряда учреждений здравоохранения: МАУ «ГКБ №40», Международный центр лечения головных болей «Европа-Азия» (г. Екатеринбург). Кроме того, результаты проведенного исследования используются в учебном процессе на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых «Шеферовские чтения» (Екатеринбург, 2013), на Российской конференции с международным участием «Головная боль-2013» (Москва, 2013), на объединенном конгрессе Европейской Федерации неврологических обществ и Европейского неврологического общества (Турция, Стамбул, 2014), на Европейском конгрессе по головным болям (Дания, Копенгаген, 2014), на Всероссийской конференции по неврологии “Вейновские чтения” (Москва, 2015), на конференции Международного общества по головным болям (Испания, Валенсия, 2015), Первом Конгрессе Европейской Академии неврологии (Берлин, 2015).

Диссертация обсуждена на заседании кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №2 от 19.02.2012 г., и на заседании научной проблемной комиссии «Неврология и нейрохирургия» Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №2 от 24.02.2015 г.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 6 журнальных статей, все - в рецензируемых журналах, как отечественных (5), так и зарубежных (1), рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 168 страницах и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 8 рисунками, 3 клиническими примерами. Список литературы включает 253 источника, из них 11 отечественных и 242 зарубежных.

ГЛАВА 1
ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ В МИРЕ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ
С ИХ РАЗВИТИЕМ, ЛЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА
(Обзор литературы)

1.1. Распространенность первичных головных болей
(ПГБ) в мире

В последнее время во всём мире наблюдается тенденция к увеличению распространённости ПГБ [105, 222, 242]. В целом распространённость ПГБ в мире среди взрослого населения составляет 46% [233]. Метаанализ проведённых исследований показал, что распространённость ГБН и мигрени варьирует в зависимости от географических регионов. В Европе этот показатель ниже, чем в Северной Америке, но выше, чем в Азии или Африке [178].

Эпидемиологические исследования, проведённые в разных странах Европы, показали, что распространённость ПГБ варьирует от 38% до 96% [54, 161, 182, 187, 189, 233]. Наибольшая распространённость ПГБ выявлена в Дании. В 1991 году В.К. Rasmussen с соавт. провели исследование, имеющее в основе «золотой стандарт» диагностики ПГБ - полуструктурированное интервью. Выявлено, что распространённость ПГБ в течение жизни очень высока и достигает до 96%. Среди женщин (ж) она была выше (99%), чем среди мужчин (м) (93%). Мужчины в возрасте 55-64 года имели самую низкую распространённость ПГБ по сравнению с другими возрастными группами [70]. Распространённость ПГБ в течение года ниже и составляет в Швеции 62% (м 43,6%, ж 57%) [54], в Австрии 49,4 % (м 43,6%, ж 54,6%) [161], в Норвегии 38% (м 30%, ж 46%) [182], в Германии 55% [190], в Турции 44,6% (м 42%, ж 58%) [160].

До настоящего времени в России было проведено лишь одно популяционное нейро-эпидемиологическое исследование (И. Айзенберг с соавт., 2008 год) [227]. Обследовано 2725 человек с помощью социальных работников, прошедших инструктаж. Диагностика ПГБ проводилась с использованием Международной классификации головных болей версии 2 (МКГБ-2) (2004 год). Выявлено, что распространённость в течение года ПГБ составила 62,9% [90, 227]. В Грузии З. Кацарава с соавт. провели аналогичное исследование в 2007 году. Четыре ординатора, прошедших обучение, опросили 1145 человек, используя структурированное интервью. Распространённость ПГБ составила 57,6% [193].

Исследования, проведенные в странах Азии, показали, что распространённость ПГБ варьирует от 23% до 83% [95, 169, 186, 233].

Распространённость мигрени и ГБН различается по странам и континентам, поэтому автор настоящей кандидатской диссертации представляет эти данные по отдельности. Кластерные головные боли в связи с низкой распространённостью практически не исследовались нигде в мире.

1.1.1. Распространённость мигрени

Распространённость мигрени в течение жизни в популяционных исследованиях, основанных на анкетировании большого числа участников, колеблется от 11,2% до 16,3% (м 7,5% - 9,5%, ж 15,6% - 25%), а с использованием интервью, составляет от 12% до 19% [233]. В целом распространённость мигрени в мире среди взрослого населения составляет 11% [233]. Распространённость мигрени в течение года в Европе и Северной Америке составляет 10% - 12% [36]. Мигрень наиболее распространена в Европе (15%) и наименее в Африке (5%) [233].

Среди исследований, проведенных в Европе, наиболее изучены головные боли в Дании [105, 147, 199, 203, 238]. Распространённость мигрени в течение года в Дании по данным М. В. Russel с соавт. составила 14,7% [147], по данным V. Ulrich с соавт. - 12,1% (МА 4%) [238], по данным Han Le и со-

авт. - 12,3% (МА 4%) [105]. В Швеции в исследовании С. Dahlof распространённость мигрени в течение года составила 13,2% (м 9,5%; ж 16,7%) [54] и в исследовании K.R. Merikangas с соавт. - 10,9% (МА 0,9%) [129]. В Норвегии этот показатель равен 12 % (м 8%, ж 16%) [182], в Австрии - 10,2% (м 4,1%, ж 11,1%) (МА 2,3%) [161], в Испании - 12,6% [162].

В России И. Айзенберг с соавт. нашли достаточно высокую распространённость мигрени в течение года - 20,3 % [227], в Грузии этот показатель был меньше - 15,6 % [193].

Распространённость мигрени в течение года в странах Азии колеблется от 4,7% до 9,1% [17, 39, 95, 169, 183, 188, 194, 209, 210, 225]. В Корее В.-К. Kim с соавт. провели исследование с участием 1507 человек, используя полуструктурированное интервью. Распространённость мигрени в течение года была 6,1% (м 2,9%, ж 9,2%) [176]. В Индии G.N. Rao с соавт. опросили 2329 жителей штата Карнатаки, среди которых половину составляли жители города, а половину жители села с использованием структурированного интервью «от двери к двери». Распространённость мигрени в течение года составила 22,8% [226]. В Турции этот же показатель равен 16,4% [160], в Эфиопии - 10%, МА 2,6% [133], в Бразилии 22,1% [196].

1.1.2. Распространенность головных болей напряжения (ГБН)

Наиболее распространёнными среди всех первичных головных болей являются ГБН [51, 111]. По данным L. J. Stovner с соавт. распространённость ГБН в мире составляет 42% [233].

В 19 исследованиях сообщается, что распространённость ГБН в Европе среди 66 000 взрослых составила 62,6% [222]. Распространённость ГБН различается по странам и составляет в Дании - 74% (м 63%, ж 86%) [70], в России - 30,9% [227], в Норвегии - 51,9% [182], в Австрии - 30,7% [161], в Грузии - 37,3% [193], в Бразилии - 22,9% [196], в Корее - 30,8% (м 32,2%, ж 29,3%) [176], в Индии - 33,3% [226], в Малайзии - 26,5% [17], в Хорватии - 21,2% [189], в Швеции - 11,5% [54], в Китае - 10,8% [225]. В большом амери-

канском исследовании, проведённом при помощи телефонного интервью, заболеваемость ГБН составила 38,3% [51].

1.2. Распространённость ПГБ в разных социальных группах

Распространённость ПГБ среди студентов. По разным странам и континентам хорошо изучена распространённость мигрени среди студентов и подростков [11, 19, 27, 113, 156, 177, 180, 184, 217, 232, 239, 240]. По данным Т. Adoukonou с соавт., она составляет в среднем 14,7% [180]. Самая высокая распространённость мигрени у студентов в течение года зарегистрирована в Бразилии - 40,2% [232], наименьшая в Греции - 2,4% [239]. Распространённость мигрени в течение года у студентов составляет в Сербии - 12,6% [27], в Норвегии - 7,0% [240], в Нигерии - 6,4% [158], в Иране - 14,2% (м 10,5% , ж 18,5%) [173]. В Хорватии распространённость мигрени у студентов в течение последнего месяца по данным анкетирования была 8,9% [139]. Распространённость мигрени среди студентов университетов наиболее полно исследовалась в Турции, она составила от 7,2 до 21,9% [56, 72, 119, 141, 184].

Обращает на себя внимание тот факт, что ГБН среди студентов наименее изучены по сравнению с мигренью. Среди студентов медицинского университета в Иране распространённость ГБН составила 44,2% (м 49,2%, ж 39,2%) [173], в Норвегии и Нигерии - 18% [240, 158]. В России распространённость головных болей у студентов еще не изучалась.

Распространённость головных болей среди рабочих изучалась всего лишь в трёх исследованиях, проведенных в Эфиопии и Турции. В России такие исследования не проводились. Исследователи в Эфиопии изучали головные боли на текстильной фабрике (1105 человек - м 62%/ж 38%), из которых 78% были семейными (м 70% / ж 30%), в разводе находились 9% (м 10% / ж 90%). В данной популяции 10% (м 27% / ж 73%) не умели ни читать, ни писать. Распространённость ПГБ среди рабочих текстильной фабрики составила 16,4%, мигрени - 6,2% (м 4% / ж 10%) и ГБН - 9% (м 6% / ж 16%) [223]. В исследовании, проведённом среди рабочих города Котоноу в Африке, рас-

пространённость мигрени была равна 8,9%, а среди жителей сельских районов, прилежащих к этому городу - 3,3% [140]. В Турции исследование проводилось среди рабочих на производстве с преобладанием тяжёлого физического труда. Обследовано 7200 человек, две трети из них были задействованы на производстве с тяжёлым физическим трудом (одна треть относилась к канцелярским служащим), средний возраст составил 32 года, большинство были мужчины [211]. Распространённость ПГБ в течение года составила 43,2% по сравнению с 50% в предшествующем популяционном исследовании в Турции [160]. Среди других социальных групп проведены исследования с участием сельских жителей Италии и Танзании. Распространённость ПГБ в этих популяциях составила 20,4% и 23% [179, 186]. Работы с участием сельских жителей проводились также в России [227] и Грузии [193].

На основании анализа современных источников литературы, составлена таблица по распространённости в течение года мигрени и ГБН в различных странах мира (табл. 1).

Таблица 1

Распространённость в течение года мигрени и ГБН согласно
данным литературы

Авторы	Страна	Тип Исследования	Распространённость головных болей в течение года (в процентах)			
			Все ПГБ	Мигрень	ГБН	ХГБ
I. Ayzenberg. и соавт., 2010	Россия	популяционное исследование	62,9	20,3	30,8	10,5
В.К. Rasmusen и соавт., 1991	Дания	популяционное исследование	-	10	74	3
A.C. Lyngberg и соавт., 2005	Дания	популяционное исследование	-	15,5	86,5	-
М.В. Russel и соавторы, 1995	Дания	популяционное исследование	-	14,7	-	-
V. Ulrich. и соавт., 1996	Дания	популяционное исследование		12,1		
Han Le и соавт., 2011	Дания	популяционное исследование		12,3		
C.M. Dahlof Linde, 2001	Швеция	популяционное исследование	63	13,2		
K.R. Merikangas с соавт., 2011	Швеция	популяционное исследование		11,8	11,5	
K.Hagen с со-	Норвегия	популяционное	37,7	11,6	51,9	2,4

авт., 2000		исследование				
J.A. Zwart с со-авт., 2004	Норвегия	студенты	78,6	7	18	
R. Nikiforow, 1981	Финляндия	популяционное исследование в сев. финляндии	77			
M. Ertas, 2012	Турция	популяционное исследование	44,6	16,4	5,1	3,3
H. Balaban, 2012	Турция	студенты-медики		12,6		
S.Kurt с соавт., 2008	Турция	студенты		17,9		
S.Bicakci с соавт., 2008	Турция	студенты		21,9		
S.Oztora с соавт., 2011	Турция	студенты		7,2		
M. Semiz. с соавт., 2011.	Турция	студенты		10,6		
Z.Katsarava . с соавт., 2009	Грузия	объединённое исследование		15,6	37,3	7,6
R.Zivadnov с соавт. , 2001	Хорватия	популяционное исследование		16,7		
V.Vukovic с соавт., 2010	Хорватия	взрослая популяция			21,2	
I.Galinovic . с соавт., 2009	Хорватия	студенты- медики		8,9		
W.Split. с соавт., 1999	Польша	студенты		28,4		
I. Moldovanu, 2008	Молдавия	популяционное исследование		19	18,5	7,7
C.Lampl с соавт., 2003	Австрия	популяционное исследование	49,4	10,2	30,7	
J. Matias – Guiu с соавт., 2011	Испания	популяционное исследование		12,6		
M.S.Yoon, Z. Katsarava, 2012	Германия	популяционное исследование	55	16,6	12,5	0,5
L.J. Launer с соавт., 1999	Нидерланды	популяционное исследование		16,3		
T.J.Steiner, 2003	Англия	популяционное исследование		14,3		
G.M. Takele с соавт., 2007	Эфиопия	рабочие текстильной фабрики	16,4	6,2	9,8	
G.Mengistu с соавт., 2011	Эфиопия	исследование в аддис-абебе	21,6	10	10,4	
T. Adoukonou. с соавт., 2014	Бенин	студенты	14,3			
W. Dent с соавт., 2004	Танзания	популяция сельских жителей	23,1	5,0		
F.I. Ojini, 2009	Нигерия	студенты	46	6,4	18	
E.E .Alders.	Малайзия	объединённое		9,0	26,5	

с соавт., 1996		исследование				
R.Cheung с соавт., 2007	Гон Конг	объединённое исследование		12,5	18,7	
S.J. Wang, 2000	Тайвань	популяционное исследование	62	7,7		
L.P. Queiros с соавт., 2005	Бразилия	популяционное исследование	80,8	22,1	22,9	6,4
N.V Patel. с соавт., 2004	США	популяционное исследование		14,7		
R.B.Lipton, M.E. Bigal с соавт., 2007	США	популяционное исследование		11,7		
T.W. Victor., X. Hu, 2010	США	популяционное исследование		15,2		
H.Miranda, 2003	Пуэрто- Рико	популяционное исследование		13,5		
A.S.Jaillard, 1997	Перу	популяционное исследование		5,3		
G. Ghorbani, с соавт., 2013	Иран	студенты медицины	58,7	14,2	44,2	
J.K. Roh, 1998	Корея	популяционное исследование		22,3		
B-K. Kim с соавт., 2012	Корея	популяционное исследование	61,4	6,1	30,8	
Liu с соавт., 2013	Китай	популяционное исследование		9,0	10,53	1,0
S.Yu с соавт., 2012	Китай	популяционное исследование	9,3	10,8	1,0	
G. N. Rao с соавт., 2011	Индия	объединённое исследование		22,8	33,3	2,1
T. Takeshima . с соавт., 2004	Япония	популяционное исследование	28,5	6,0	21,7	2,1
M.Yokoyama с соавт., 2012	Япония	популяционное исследование		16,3	23,8	

1.3. Факторы, связанные с развитием ПГБ

Наибольшее число исследований по факторам, связанным с развитием ПГБ, было проведено у пациентов с мигренью, и только небольшое количество у лиц с ГБН. В связи с этим эта часть литературного обзора подразделена на описание факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН. Факторы, связанные с развитием кластерных головных болей практически не изучались.

1.3.1. Факторы, связанные с развитием мигрени

Наиболее хорошо изучены такие факторы, связанные с развитием мигрени, как женский пол, семейный анамнез головных болей и наличие в прошлом травмы головы [14,25,30,170]. Ранее не проводилось сравнения факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН в различных социальных группах.

Женский пол считается одним из основных факторов, связанных с развитием мигрени. В 2007 Д. Стовнер с соавт. проанализировали 107 исследований по ПГБ. Доказано, что во всём мире мигрень превалирует среди женщин [192, 233]. Это подтверждают все последующие исследования [52, 149, 162, 193, 226]. В США и Европе мигрень встречается у 18% женщин и у 6% мужчин [233]. Исследование, проведённое в России И. Айзенбергом с соавт., также подтверждает данную гипотезу [227]. Пик распространённости мигрени среди женщин приходится на период между двадцатью и тридцатью годами [151]. На частоту и интенсивность мигрени влияют изменения гормонального фона в течение репродуктивного периода, которые могут снижать порог для возникновения приступов [15]. Эстрогены играют большую роль в развитии приступов. Это подтверждает наличие связи между наступлением менархе и развитием менструальной мигрени [142, 147], а также уменьшение приступов мигрени во время беременности и в постменопаузальном периоде [146]. В то же время, в период снижения уровня эстрогена происходит нарастание частоты приступов МО (менструация, период во время использования комбинированных гормональных контрацептивов) [127]. В последних публикациях по головным болям много внимания уделено гендерным различиям в развитии мигрени, разнице в половых гормонах у мужчин и женщин. Эта тема хорошо раскрыта в работах профессора А.Б. Данилова [3].

Учитывая то, что мигрень является генетически детерминированным заболеванием, **семейный анамнез** признаётся одним из ведущих факторов риска развития мигрени. Ещё в 1995 году в Дании В.К. Rasmussen с соавт. доказали, что у 56% пациентов с мигренью родственники первой степени родства страдают мигренями [70]. В США М. Aromaa с соавт. продемонстри-

ровали, что риск развития мигрени у родственников первой степени родства выше в 2-3 раза [74]. Это подтверждается в исследовании, проведенном в Сербии. Субъекты с семейным анамнезом мигрени имеют более низкий «мигренозный порог», а для лиц без семейного анамнеза мигрени более важную роль в развитии данного заболевания играют факторы окружающей среды. В Белграде среди 245 студенток с мигренями у 132 (53,9%) был семейный анамнез мигрени [27]. В России значение наследственности в развитии мигрени было показано у детей и подростков в исследовании А.П. Рачина [11]. В Швеции семейный анамнез мигрени был выявлен у 75% из 3000 лиц с мигренями (С. Dahlof, неопубликованное исследование) [54]. В Бенине среди 1200 студентов статистически значимым фактором риска развития мигреней был семейный анамнез [180]. В Иране семейный анамнез был найден у 20,6% студентов с мигренью [173]. Это ниже, чем в других работах [114, 174, 232].

Употребление алкоголя во многих исследованиях считается фактором, связанным с развитием мигрени [29, 100, 115, 138, 147, 166, 167, 212, 219, 252]. Исследования о влиянии алкоголя на развитие головных болей проводились в Англии [166], о влиянии белого вина в Италии [243], красного вина - в Хорватии [138], шампанского - во Франции [107]. Было доказано, что алкоголь, включая красное вино, провоцирует развитие головной боли в промежутке от 30 минут до 3-х часов [159, 198, 207]. Другие исследования выявили более длинный промежуток от момента употребления алкоголя до развития головной боли: до 6 часов [81] и даже до 24 часов [83]. Достаточно часто головная боль может возникать на следующее утро после употребления алкоголя [61, 159]. Многие исследования не находят различий во влиянии алкоголя на развитие МО и МА [115, 138, 170]. В то же время другие исследователи не нашли влияние алкоголя на развитие МА [48, 169]. М. Yokoуama с соавт. в Токио на 12988 респондентах показали, что среди мужчин и женщин, страдающих головной болью, употребление алкоголя ниже, чем среди лиц без головной боли [22]. Любопытный факт обнаружен в исследовании, проведенном в Италии. В данной работе было выявлено, что низкие дозы алкоголя во

время еды практически не индуцируют приступы, а во время стресса могут быть связаны с высокой частотой возникновения атак мигрени [153]. Пациенты с мигренью избирательно чувствительны к алкоголю. Littlewood с соавт. доказали, что приём 300 мл красного вина провоцирует головную боль у пациентов с мигренью, чувствительных к вину, и не провоцирует у контрольной группы и пациентов с мигренью, не чувствительных к вину [206]. Это согласуется с исследованием R.C. Peatfield, проведённом с участием 429 пациентов с мигренью (17% чувствительны ко всем формам алкоголя, 11,2% к красному вину, а 28% к пиву) [166]. Многие авторы не находят разницы в чувствительности к алкоголю между мужчинами и женщинами [115, 138, 170, 201]. Вероятно, алкоголь индуцирует головную боль, оказывая вазодилатационный эффект на внутримозговые сосуды за счёт усиления высвобождения цитокинов [86] и усугубления гормональных нарушений [165]. Возможно, что отрицательное воздействие алкоголя на головную боль связано с влиянием ацетальдегида [16, 22, 87]. Не исключается, что это связано с воздействием гистамина, который может индуцировать головные боли у пациентов, чувствительных к нему [138]. Известно, что красное вино содержит в двести раз больше гистамина, чем белое [109]. В то же время низкие дозы алкоголя могут оказывать благотворное влияние на пациентов с мигренью, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако с медицинской точки зрения это не является необходимостью [136, 137].

Курение как фактор, связанный с риском развития мигрени, упоминается во многих исследованиях [224]. А.Н. Aamodt с соавт. доказали, что распространенность мигрени преобладала среди курильщиков по сравнению с бросившими курить и некурящих в возрасте от 20 до 39 лет [84]. Еще одно исследование показало, что среди курильщиков - студентов в возрасте 19-26 лет распространённость мигрени увеличивается на одну треть [218]. Это подтверждается в исследовании, проведённом в США, с участием 30852 респондентов [24] и в других работах [40, 73, 218]. В то же время, некоторые авторы доказали, что курение не увеличивает риск развития мигрени [169, 201].

Интересный факт выявили С.А. Johnson . с соавт. в США. Они предположили, что связь между курением и головной болью является двунаправленной. Курильщики, которые испытывали более высокий уровень стресса, курили чаще. Это, в свою очередь, способствовало увеличению частоты головных болей, что в итоге увеличивало стресс [235]. Эти данные согласуются с исследованием Hen Le с соавт., в котором выявлено, что пациенты с мигренью курят больше, чем здоровые [25]. В работе J.W. Ditre . с соавт. взаимодействие боли и курения рассматривается как типичный пример биопсихосоциальной модели. Согласно этой модели курение не является статистически достоверным фактором, связанным с развитием головных болей, однако, пациенты с болью курят чаще. Исследование на животных показало, что никотин может блокировать боль, исследования на людях эти результаты не подтвердили [164].

Использование оральных контрацептивов как фактор, связанный с развитием мигрени изучался в двух крупных исследованиях. В одной работе, проведенной в Англии, было доказано, что применение комбинированных оральных контрацептивов вызывает учащение приступов мигрени у женщин в 18-50% случаев, уменьшение приступов в 3-35% и не влияет на частоту приступов в 39-65% случаев [131]. В Норвегии выявлено, что пациентки с мигренью употребляли эстроген-содержащие контрацептивы в 1,4 раза чаще, чем здоровые [163]. Было показано, что оральные контрацептивы являются фактором, связанным с развитием МА в 56% случаев, а МО в 25% [146]. Кроме того, у женщин впервые может развиваться МА во время первого приёма гормонального контрацептива [53]. Предполагается, что контрацептивы снижают болевой порог [124, 244].

Ожирение или повышенный индекс массы тела (ИМТ>25) как фактор, связанный с развитием мигрени изучался во многих предыдущих исследованиях. Некоторые учёные сообщали о положительной корреляции между ожирением и развитием мигрени [33, 73]. Это было подтверждено также в работе, проведённой в России [227]. Повышение индекса массы тела в 3,8 ра-

за чаще встречается среди пациентов с МА [173]. Кроме этого ожирение является статистически значимым фактором, ассоциированным с развитием мигрени только у мужчин [58]. В настоящее время находится всё больше доказательств того, что существуют общие моноамины и пептиды головного мозга (серотонин, допамин, норэпинефрин, нейропептид Y, кортикотропин), отвечающие одновременно за регуляцию веса, развитие мигрени, депрессии и тревожности [59]. В то же время некоторые предыдущие исследования не показали связи между ожирением и развитием мигрени [23], риск развития мигрени уменьшался при повышении ИМТ [25].

Исследования по изучению влияния **низкого уровня физической активности** на развитие мигрени показали противоречивые результаты. Часть исследований выявили, что физически неактивные респонденты имели более высокую распространенность мигрени, чем физически активные [148]. Другие доказали, что физическая активность может способствовать учащению приступов мигрени [245]. Одним из объяснений может быть то, что пациенты с мигренью избегают физических нагрузок из-за их возможного влияния на ухудшение течения заболевания. В исследовании Hen Le с соавт. (Дания) было выявлено, что тяжёлый физический труд, как у мужчин, так и у женщин, повышает риск развития МО, но не влияет на риск развития МА [25]. Между тем, некоторые исследователи не смогли обнаружить никаких ассоциаций между мигренью и физической активностью ни для мужчин, ни для женщин [23, 138, 250].

Артериальная гипертензия, как фактор, связанный с развитием мигрени неоднозначно описан в предыдущих исследованиях. Учитывая то, что мигрень признана нейрососудистым заболеванием, логично было бы предположить о наличии положительной корреляции между мигренью и артериальной гипертензией. В ряде исследований показано, что артериальная гипертензия ассоциирована с развитием мигреней [40, 73, 99, 218, 249]. Исследование, проведенное в Дании, показало, что артериальная гипертензия с одинаковой частотой встречается как у мужчин, так и у женщин при МО и МА

[25]. В Англии и Исландии, не было найдено ассоциации между мигренью и артериальной гипертензией [143].

Травма головы в анамнезе считается фактором риска развития мигрени [171]. J.M. Hoffman и соавт. (США) провели исследование среди 452 пациентов, поступивших в центр реабилитации после перенесённой травмы головы [152]. Большинство пациентов (71%) отмечали головную боль в течение первого года после травмы. Выявлено, что головная боль после травмы чаще возникает у женщин и у пациентов с предшествующим анамнезом головных болей. Исследование W.C. Walker подтверждает, что наличие в анамнезе мигрени и женский пол - факторы, способствующие развитию головных болей после травмы [172]. Таким образом, эти пациенты нуждаются в отдельной стратегии профилактики и повышенном внимании неврологов.

Психосоциальные факторы достаточно хорошо изучены в предыдущих исследованиях. В первую очередь большое значение имеет уровень образования и низкий социальный статус. В США доказано, что получение высшего образования уменьшает риск развития мигрени на 14 - 24% [220]. Другие исследования, проведённые за пределами США, не нашли значительной связи между развитием мигрени и уровнем образования [88, 202, 250]. Однако работа, проведенная недавно в Дании, показала, что низкий уровень образования в большей степени ассоциировался с развитием МО, чем МА. Было выявлено, что лица с низким уровнем образования страдали более частыми и интенсивными приступами мигрени. Возможно, это было обусловлено также и тем, что низкий уровень образования коррелировал с более низким уровнем дохода [25]. В предыдущих исследованиях было показано, что низкий социальный статус является фактором, ассоциированным с развитием мигрени [125].

Депрессия, тревожные расстройства являются частыми заболеваниями, коморбидными мигрени. Коморбидным определённому заболеванию понимается такое нарушение, которое встречается при этом заболевании чаще, чем в общей популяции, и имеет с ним некоторые общие этиологические или

патогенетические механизмы [8,46]. Предыдущие нейро-эпидемиологические исследования показали, что мигрень коморбидна с депрессией и паническими атаками [45, 47, 62, 76, 85, 89, 126, 128, 145, 181]. В настоящее время широко известно, что между мигренью и депрессией существует двунаправленная связь [47,145]. Около половины пациентов с депрессией сообщили о появлении головной боли во время или после депрессивного эпизода [236]. Некоторые клинические исследования показали, что увеличение частоты головных болей коррелирует с увеличением распространённости депрессии [57] и тревожности [44, 171]. Это подтверждает исследование, которое доказало, что при мигрени чаще, чем при её отсутствии, встречались депрессивные расстройства [45]. L.A. MacWilliams с соавт. сообщили, что среди всех мигреней США распространённость в течение года депрессии составила 28,5%, а тревожных расстройств 9,1% [126]. Это значительно выше, чем в общей популяции (7% и 3,1%) [191, 231].

При мигрени чаще встречаются симптомы тревоги [20]. T.W. Victor с соавт. в США доказали, что достоверными факторами развития мигрени являлись тревожные расстройства и депрессия, что в большей степени характерно для мужчин, чем для женщин [144]. G. E. Tietjen с соавт. выявили, что пациенты с мигренью, также страдающие от депрессии и тревожных расстройств, имели более частые приступы головной боли и другие нарушения здоровья [58].

Большинство пациентов с мигренью сообщали о проблемах со сном. В среднем, в общей популяции случаи с нарушениями сна встречаются в 10,8%, а у пациентов с мигренью более чем в 50% случаев [79]. Это подтверждается и другими авторами [26]. M. Engstrom с соавт. провели исследование на 34 здоровых и 50 пациентах с мигренью. При помощи полисомнографии оценивалось качество сна и пробуждения при мигрени. Сон респондентов с мигренью характеризовался большим числом пробуждений в сравнении со здоровыми лицами. Предполагается, что пациенты с мигренью в связи с нарушениями сна во время приступов, нуждаются в большей продолжитель-

ности сна в период между приступами, чем пациенты без головной боли [216]. Это подтверждается тем, что, несмотря на нормальный сон, многие респонденты с мигренью отмечают повышенную утомляемость [195]. Нередко недостаточный сон может провоцировать приступ мигрени [18].

А.W. Fox и соавт. проводили исследование в течение трёх лет с участием 1698 пациентов с мигренью (3582 приступов мигрени), которые отмечали, что около половины всех атак происходило рано утром между 4:00 и 9:00 часами утра [77]. Предыдущие исследования указывали на связь «пробуждающей мигрени» с возникновением нехватки воздуха и нарушениями дыхания во время сна [93, 110, 157, 213].

1.3.2. Факторы, связанные с развитием ГБН

Как уже упоминалось выше, среди всех ПГБ наиболее распространены ГБН. Однако в современной литературе ГБН и факторы, связанные с их развитием, изучены гораздо меньше, чем мигрень. Данный вид головной боли может возникать как предупреждающий сигнал организма вследствие воздействия стресса или нефизиологических статических поз. Эпизодические и ХГБН могут быть очень назойливыми и значительно снижать качество жизни [104]. Механизмы возникновения этого заболевания изучены недостаточно. В развитии эпизодической формы ГБН большую роль играет напряжение перикраниальных мышц и стресс. Было доказано, что у пациентов с частыми и ХГБН наблюдается повышенная чувствительность Центральной нервной системы к боли. Это может быть связано с недостаточным ингибированием входящих болевых стимулов (центральная сенсibilизация) [32].

По данным V. Ulrich с соавт. ГБН чаще провоцируются стрессом, умственным перенапряжением и усталостью [14]. В Норвегии S. Odegård с соавт. выявили, что фактором, способствующим развитию ГБН являются нарушения сна [26].

Среди лиц с ГБН, также как и с мигренью, превалируют женщины [104]. Однако в Корее, мужчины превалировали среди лиц с ГБН [176]. Дру-

гим фактором, связанным с развитием ГБН является артериальная гипертензия [99].

Выявлен интересный факт, что ни один пациент с ГБН не отмечал алкоголь как фактор, ассоциированный с развитием головной боли. Однако у тех 13% респондентов с ГБН, которые отметили, что продукты питания и алкоголь могут провоцировать головную боль, впоследствии было зарегистрировано развитие мигрени [166]. В последующих исследованиях подтверждается, что алкоголь не является фактором, связанным с развитием ГБН [138, 201, 212, 219]. В некоторых исследованиях было показано, что только при сочетании мигрени с ГБН алкоголь может провоцировать приступы головной боли [166].

Семейный анамнез является фактором, ассоциированным с развитием эпизодической ГБН в 13,7% [43].

К. Aegidius с соавт. отмечали, что использование эстроген-содержащих контрацептивов способствует развитию ГБН [163].

В Российском исследовании И. Айзенберг с соавт., используя регрессионный анализ, выявили, что статистически значимым фактором, вызывающим ГБН является жизнь в крупном городе [227]. Эти данные подтверждаются в исследовании, проведённом в Хорватии [138]. В исследовании А.П. Рачина с соавт., которое было посвящено изучению распространённости ГБН у детей и подростков общеобразовательной школы и школы-интерната для интеллектуально сохранных детей, не воспитываемых родителями, было установлено, что ГБН являются наиболее частым вариантом головной боли у детей и подростков и в их развитии имеют значение индивидуальные личностные особенности ребёнка и неблагоприятная социальная среда. Было установлено, что ГБН преобладали у мальчиков из неполных семей обычной общеобразовательной школы и у девочек школы-интерната [11].

1.4. Международные стандарты диагностики и лечения головных болей

1.4.1. Критерии диагностики ПГБ

При наличии жалобы пациента на головную боль, диагноз головной боли должен быть установлен согласно МКГБ-3 бета, которая включает более двухсот видов головной боли. Диагноз устанавливается в соответствии с тем типом головной боли, которая имеется у пациента в настоящий момент или отмечалась в течение последнего года. Если у пациента наблюдается несколько подтипов головной боли, все они должны быть кодированы. При установлении пациенту нескольких диагнозов головной боли их следует располагать в порядке значимости для пациента.

В 2013 году была создана новая 3 бета версия Международной классификации головных болей (МКГБ-3 бета) [91]. Согласно МКГБ-3 бета, ПГБ классифицируются на три нозологические формы: мигрень, ГБН и кластерные головные боли. Каждая из этих форм головных болей включает несколько видов. Приводим переведенные критерии диагностики ПГБ [7].

Мигрень без ауры. Описание: повторяющиеся головные боли, проявляющиеся приступами (атаками) цефалгии продолжительностью 4 - 72 часа. Типичными проявлениями являются односторонняя локализация боли, пульсирующий характер, средняя или значительная интенсивность, ухудшение головной боли от обычной физической активности и наличие таких сопровождающих симптомов, как тошнота и/или рвота, фотофобия и фонофобия.

Диагностические критерии

А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В – D.

В. Продолжительность приступов 4 - 72 часа (без лечения или при неэффективном лечении).

С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

1. односторонняя локализация; 2. пульсирующий характер; 3. интенсивность боли от средней до значительной; 4. головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице).

Д. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: 1. тошнота и/или рвота; 2. фотофобия и фонофобия.

Е. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

Мигрень с аурой. Ранее используемые термины: классическая мигрень, ассоциированная мигрень, офтальмическая, гемипарестетическая или афатическая мигрень, осложненная мигрень.

Описание: расстройство, проявляющееся повторяющимися эпизодами обратимых локальных неврологических симптомов (аурой), обычно постепенно нарастающих в течение 5 - 20 минут и продолжающихся не более 60 минут. Головная боль с характеристиками мигрени без ауры, как правило, следует, за симптомами ауры. В редких случаях головная боль может отсутствовать совсем или не иметь мигренозных черт.

Виды мигрени с аурой:

- 1.2.1. Мигрень с типичной аурой
- 1.2.2. Мигрень со стволовой аурой
- 1.2.3. Гемиплегическая мигрень
- 1.2.4. Ретинальная мигрень

Диагностические критерии Мигрени с аурой:

А. По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критериям В и С

В. >1 из следующих полностью обратимых симптомов ауры:

- 1). зрительные; 2). сенсорные; 3). речевые и/или связанные с языком;
- 4). двигательные; 5). стволовые; 6). ретинальные.

С. > 2 из следующих 4 характеристик:

- 1). > 1 симптома ауры, который постепенно развивается в течение ≥ 5 минут, и/или ≥ 2 симптомов, возникающих последовательно; 2). каждый отдельный симптом ауры продолжается от 5 до 60 минут; 3). > 1 симптома ауры, который является односторонним; 4). аура сопровождается головной болью или головная боль возникает в течение менее 60 минут после ауры.

D. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

1.2.1 Мигрень с типичной аурой

Диагностические критерии:

A. По крайней мере две атаки, соответствующие критериям В и С;

В. Имеются полностью обратимые зрительные, чувствительные и/или речевые нарушения, но нет двигательных, стволовых и ретинальных нарушений;

С. Наличие 2 из 4 характеристик:

1). ≥ 1 симптомов ауры постепенно развиваются в течение ≥ 5 минут и/или ≥ 2 симптомов возникают последовательно; 2). каждый отдельный симптом ауры продолжается 5 - 60 минут; 3). ≥ 1 симптомов ауры - односторонние; 4). головная боль сопровождает ауру или возникает в течение менее 60 минут после ауры.

D. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

2.1.1 Типичная аура с головной болью

Диагностические критерии:

A. Соответствует критериям 1.2.1 *Мигрень с типичной аурой*

В. Головная боль, имеющая или не имеющая мигренозные характеристики, сопровождает ауру или следует за ней в пределах 60 минут.

1.2.1.2 Типичная аура без головной боли

Диагностические критерии:

A. Соответствует критериям 1.2.1 *Мигрень с типичной аурой* ;

В. Головная боль не сопровождает ауру и не следует за ней в пределах 60 минут;

1.3 Хроническая мигрень

Описание: мигренозная головная боль, возникающая 15 или более дней в месяц в течение более чем 3 месяцев при отсутствии злоупотребления лекарственными препаратами (лекарственного абзуса).

Диагностические критерии:

А. Головная боль (мигренозного типа и/или похожая на головную боль напряжения), возникающая с частотой ≥ 15 дней в месяц в течение > 3 месяцев и отвечающая критериям В и С;

В. Пациент уже имел ≥ 5 атак головной боли, отвечающей критериям В - D для 1.1 *Мигрень без ауры и/или* критериям В и С для 1.2 *Мигрень с аурой*

С. Головная боль ≥ 8 дней в месяц в течение > 3 месяцев соответствует любому из следующих критериев:

1. критерии С и D для 1.1 *Мигрень без ауры*;
2. критерий В и С для 1.2 *Мигрень с аурой*;
3. головная боль в начале приступа расценивается пациентом как мигрень и облегчается при приеме триптанов или производных спорыньи;

D. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

Для пациентов, имеющих критерии для 1.3 *Хронической мигрени* и для 8.2 *Головных болей, связанных с избыточным употреблением медикаментов для купирования боли*, должны быть поставлены оба диагноза.

После прекращения избыточного употребления анальгетиков, мигрень будет классифицирована как эпизодическая или хроническая в зависимости от частоты приступов. В последнем случае диагноз 8.2 *Головных болей, связанных с избыточным употреблением медикаментов для купирования боли*, может быть снят.

Головная боль напряжения (ГБН)

2.1 Нечастая эпизодическая головная боль напряжения.

Описание: нечастые эпизоды головной боли, продолжительностью от нескольких минут до нескольких суток. Боль обычно двусторонняя, сжимающего или давящего характера, легкой или умеренной интенсивности, не усиливается при обычной физической нагрузке; боль не сопровождается тошнотой, однако может отмечаться фотофобия или фонофобия.

Диагностические критерии:

А. По крайней мере 10 эпизодов, возникающих с частотой 1 день в месяц (до 12 дней в год) и соответствующих критериям В - D;

В. Головная боль продолжается от 30 минут до 7 дней;

С. Головная боль имеет > 2 из следующих 4 характеристик:

1. двусторонняя локализация;
2. сжимающий (непульсирующий) характер;
3. слабая или умеренная интенсивность;
4. не усиливается при обычной физ. активности.

D. Оба следующих критерия:

1. нет тошноты или рвоты (может быть снижение аппетита);
2. или фотофобия или фонофобия.

Е. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

2.1.1 Нечастая эпизодическая головная боль напряжения, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

А. Головная боль отвечает критериям для

2.1 Нечастая эпизодическая головная боль напряжения.

В. Повышенное напряжение перикраниальных мышц при пальпации.

2.1.2 Нечастая эпизодическая головная боль напряжения, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

А. Головная боль отвечает критериям для

2.1 Нечастая эпизодическая головная боль напряжения

В. Нет напряжения перикраниальных мышц при пальпации.

2.2 Частая эпизодическая головная боль напряжения

Диагностические критерии:

А. По крайней мере 10 эпизодов, возникающих с частотой 1 - 14 дней в месяц на протяжении > 3 месяцев (≥ 12 или > 180 дней в год) и соответствующие критериям В - D;

В. Продолжительность от 30 минут до 7 дней;

С. Головная боль имеет ≥ 2 из следующих 4 характеристик:

1. двусторонняя локализация;
2. сжимающий (непульсирующий) характер;
3. слабая или умеренная интенсивность;
4. не усиливается при обычной физ. активности;

D. Оба следующих критерия:

1. нет тошноты или рвоты (может быть снижение аппетита);
2. или фотофобия или фонофобия;

E. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

2.2.1 Частая эпизодическая головная боль напряжения, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

A. Головная боль отвечает критериям для

2.2 Частая эпизодическая головная боль напряжения

B. Повышенное напряжение перикраниальных мышц при пальпации

2.2.2 Частая эпизодическая головная боль напряжения, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

A. Головная боль отвечает критериям для

2.1 частая эпизодическая головная боль напряжения;

B. нет напряжения перикраниальных мышц при пальпации .

2.3 Хроническая головная боль напряжения

Описание: расстройство, происходящее из эпизодической ГБН и проявляющееся очень частыми или ежедневными эпизодами головной боли продолжительностью от нескольких минут до нескольких суток.

Диагностические критерии:

A. Головная боль возникает с частотой ≥ 15 дней в месяц на протяжении в среднем > 3 месяцев (≥ 180 дней в году), отвечает критериям B - D;

B. продолжается от нескольких часов до нескольких дней или имеет непрерывный характер;

C. ≥ 2 из следующих 4-х характеристик:

1. двусторонняя локализация;

2. сжимающий и непугливающий характер;
3. слабая или умеренная интенсивность;
4. не усиливается при обычной физической активности.

D. Оба из следующих положений:

1. не > 1 из следующих сопровождающих симптомов: фотофобия или фонофобия, или небольшая тошнота;
2. нет умеренной или выраженной тошноты или рвоты;

E. головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ - 3 бета.

2.3.1 Хроническая головная боль, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

A. Головная боль отвечает критериям для

2.3 Хроническая головная боль напряжения;

B. повышенное напряжение перикраниальных мышц при пальпации.

2.3.2 Хронические головные боли напряжения, не сочетающиеся с напряжением перикраниальных мышц;

A. Головная боль отвечает критериям для

2.3 Хроническая головная боль напряжения ;

B. Нет напряжения перикраниальных мышц при пальпации.

Кластерная (пучковая) головная боль. Ранее используемые термины: пучковая мигрень, гистаминная цефалгия, синдром Хортона, мигренозная невралгия Харриса, цилиарная невралгия, эритромегалгия головы, эритропрозопагия Бинга, невралгиподобная гемикрания и др.

Описание: приступы очень интенсивной, строго односторонней боли орбитальной, супраорбитальной, височной или смешанной локализации, продолжительностью от 15 до 180 минут, возникающие ежедневно с частотой от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки. Приступы на стороне боли сопровождаются одним или более из следующих симптомов: инъектирование конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, ринорея, потливость лба и

лица, миоз, птоз и отечность век. У большинства пациентов во время приступа отмечается двигательное беспокойство и ажитация.

Диагностические критерии:

А. По крайней мере 5 атак, отвечающих критериям В-Д;

В. Интенсивная или очень интенсивная односторонняя, орбитальная или супраорбитальная и/или височная боль, продолжающаяся от 15 до 180 минут (без лечения);

С. Один или оба положения из следующих:

1. ≥ 1 односторонних ипсилатеральных симптомов:

а) Инъекция конъюнктивы и/или слезотечение; б) заложенность носа и/или ринорея; с) отечность век; d) потливость лба и лица; е) покраснение лба и лица;

f) ощущение давления в ухе или наличия жидкости; g) миоз и/или птоз;

2. Чувство беспокойства или ажитация;

Д. Частота головных болей от 1 раза в два дня до 8 раз в день в течение более половины времени, когда человек активен;

Е. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета.

3.1.1 Эпизодическая кластерная головная боль

А. Атаки соответствуют критериям для *3.1 Кластерная головная боль* и возникают в виде кластерных периодов;

В. ≥ 2 кластерных периодов продолжительностью от 7 дней до 1 года (без лечения) и разделены свободными от боли промежутками ≥ 1 месяца.

3.1.2 Хроническая кластерная головная боль

А. Атаки боли соответствуют критериям *3.1 Кластерной боли* и критерию В ниже;

В. возникает без периода ремиссии или с ремиссиями, продолжающимися < 1 месяца на протяжении ≥ 1 года.

1.4.2. Международные стандарты лечения мигрени и ГБН

Согласно Международным стандартам лечение ПГБ проводят по двум направлениям: купирование острых приступов головной боли и их профилактика. Приводятся Международные стандарты лечения больных с мигренью, ГБН и кластерными головными болями. Эти рекомендации основаны на международных и отечественных исследованиях и принципах доказательной медицины [4, 21, 31, 34, 38, 50, 60, 67, 208, 246].

Лечение мигрени включает в себя купирование острого приступа и профилактическое назначение препаратов. Стратегия лечения острого приступа наиболее хорошо описана в Рекомендациях Неврологического общества по лечению головной и лицевой боли в Дании (2012 год) [208]. Наиболее оправданным считается поэтапное лечение, каждый этап которого включает в себя минимум три шага перед переходом к следующему. Этим достигается наиболее эффективное и обоснованное лечение.

Первый этап состоит в применении простых анальгетиков и противорвотных препаратов (если это необходимо).

Второй этап состоит из применения триптанов. В основном применяется суматриптан (таблетки 50 и 100 мг; назальный спрей 10 и 20 мг; суппозитории 25 мг). Рекомендуют также назначать золмитриптан (таблетки 2,5 и 5 мг), наратриптан (таблетки 2,5 мг), ризатриптан (таблетки 10 мг), алмотриптан (таблетки 12,5 мг), элетриптан (таблетки 40 мг) и фроватриптан (таблетки 2,5 мг).

На третьем этапе назначаются алкалоиды спорыньи (производные эрготамина). Они применяются очень редко в связи с риском серьезных побочных эффектов.

Профилактическое лечение мигрени, с нашей точки зрения, наиболее полно описано в Рекомендациях Канадского Неврологического общества (2012 год) [38]. При этом должны выполняться следующие задачи – это облегчение страдания от головной боли и профилактика хронизации и злоупотребления анальгетиками.

Злоупотребление анальгетиками - это избыточное использование опиоидов, комбинированных анальгетиков, триптанов (8 и более) и простых анальгетиков (14 и более) таблеток в месяц [112].

Профилактическое лечение мигрени назначается пациентам, у которых было три или более интенсивных приступа головной боли в течение месяца и восемь или более дней в месяц с головной болью при адекватном симптоматическом лечении [38]. Также профилактическое лечение назначается пациентам с тяжёлыми и пролонгированными аурами, даже если приступы не очень частые [38].

При назначении профилактического лечения решаются следующие вопросы: 1) действительно ли препарат уменьшает частоту приступов мигрени у данного больного; 2) насколько безопасен препарат и как хорошо переносится; 3) наличие коморбидных заболеваний (депрессия, тревога, бессонница, ожирение, гипертония и мочекаменная болезнь).

Стратегии назначения профилактического лечения мигрени.

А. Пациенты, которые не получали ранее профилактического лечения мигрени.

Препараты первой линии - бета – блокаторы (пропранолол, надолол, метопролол). Могут быть назначены трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин) либо топирамат

Б. Лечение с минимальными побочными эффектами: кандесартан, лизиноприл, применение витаминов и минералов (магнeзии цитрат, рибофлавин, экстракт белокопытника, коэнзим Q10).

В. Стратегия, направленная на снижение веса - топирамат.

Г. Стратегия, направленная на лечение гипертензии: пропранолол, надолол, метопролол, кандесартан, лизиноприл.

Д. Стратегия, направленная на лечение коморбидной депрессии: амитриптилин, венлафаксин.

Е. Монотерапия: топирамат, дивапролекс, габапентин, пизотифен, флунаризин, верапамил.

Ж. При рефрактерной головной боли - комбинация двух препаратов.

3. Стратегия лечения мигрени во время беременности: по возможности избегать приёма препаратов. При необходимости назначаются магния, пропранолол, метопролол, amitриптилин и нортриптилин.

После шести или 12 месяцев успешной профилактической терапии, внимание должно быть уделено прекращению профилактического лечения, хотя у некоторых пациентов это лечение может быть более длительным. Если при уменьшении дозировки препарата частота головной боли увеличивается, то можно увеличить дозировку профилактического препарата или снова повторить профилактическую терапию.

Профилактическое лечение мигрени считается эффективным, если:

- 1) Частота приступов уменьшается на 50% и более.
- 2) В дополнение к снижению частоты головных болей должна снизиться интенсивность цефалгии и улучшиться качество жизни в целом.

Эффект от трициклических антидепрессантов показан в следующих исследованиях [130,31]. Эффективность новых серотонинэргических и норадренергических антидепрессантов доказана во многих предыдущих исследованиях. Рекомендуют использовать миртазапин (30 мг в сут.) [31] и венлафаксин (150 мг в сут.) [21]. Эти медикаменты можно использовать при неэффективности amitриптилина или в случаях сопутствующей депрессии. Некоторые авторы доказали отсутствие эффекта от селективных ингибиторов захвата серотонина, мышечных релаксантов и ботулотоксина [67].

Лечение ГБН. Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) обычно хорошо купируют приступ головной боли.

Основной стратегией в лечении ГБН является определение и ликвидация триггеров, например стресса и нефизиологических рабочих поз. Рекомендуется объяснять пациентам, что приступ головной боли может быть вызван мышечным напряжением или стрессом, в то время как ХГБН может быть индуцирована очагом боли, формирующимся в центрах головного моз-

га, которые отвечают за регуляцию. В этом случае основной задачей является прерывание «порочного круга» хронической боли.

Дополнительными методами лечения ГБН являются немедикаментозные методы, однако нет научных доказательств в их пользу. Физиотерапия, в первую очередь, должна включать в себя инструктаж по поддержанию правильной осанки, коррекции позы во время работы. Пациент самостоятельно может выполнять активные упражнения, направленные на снижение повышенного мышечного напряжения [35]. Большую пользу может принести поведенческая и когнитивная терапия, которая обычно выполняется под руководством психологов, и направлена на уменьшение боли и стресса [97], а также биологическая обратная связь [34]. Контролируемые исследования показывают различные результаты при лечении ГБН акупунктурой [132].

Профилактическое лечение ГБН включает в себя терапию амитриптилином.

Общие рекомендации при назначении профилактического лечения.

- 1) Сообщить пациенту о механизмах действия препарата, в частности, что антидепрессанты назначают для профилактики ГБН, а не для лечения депрессии. Сообщить о возможных побочных эффектах;
- 2) Обеспечить медленное увеличение дозы, чтобы минимизировать возникновение побочных эффектов;
- 3) Рекомендовать использовать адекватно высокую дозу;
- 4) Проводить мониторинг эффекта, достигнутого с помощью препаратов с фиксацией результатов в дневнике головной боли;
- 5) Провести оценку эффекта через 1-3 месяца после начала приёма препарата;
- 6) Произвести попытку прекращения лечения каждые 6-12 месяцев.

Препараты для профилактического лечения мигрени и ГБН.

Амитриптилин таблетки (10 - 75 мг).

Миртазапин (15 - 30 мг).

1.5. Анализ предшествующей диагностики и лечения мигрени и ГБН в различных странах

По данным литературы во всём мире большинство пациентов для купирования острого приступа использовали простые анальгетики (аспирин и парацетамол) [96, 155, 200]. В Молдавии 59,1% пациентов с хронической мигренью принимали простые анальгетики [149]. Однако в России для купирования острой боли чаще использовались комбинированные анальгетики (при мигрени - 40,6%, ГБН - 38,2%) [227]. В эпидемиологическом исследовании MAZE было показано, что для лечения мигрени в развитых странах чаще рекомендуют простые анальгетики (Италия – 54%, Великобритания - 47%, Германия - 35%, США - 30%, Франция - 22%) и реже нестероидные противовоспалительные препараты (Италия - 43%, США - 16%, Франция - 14%, Германия - 12%, Великобритания - 5%) [126].

Обращает на себя внимание тот факт, что в современной литературе медикаментозное лечение мигрени освещено гораздо лучше и полнее, чем лечение ГБН.

В большинстве исследований пациенты с ГБН чаще использовали препараты для купирования приступа, чем пациенты с мигренью. Это подтверждается В.К. Rasmussen с соавт. Половина пациентов с мигренью (м 35%, ж 56%) и 87% с ГБН (м 82%, ж 92%) принимали лекарство для снятия острой боли [200]. В то же время в России респонденты с мигренью (64,5%) чаще купировали приступ приёмом лекарства, чем лица с ГБН (55,6%) [227]. В Австрии 84% пациентов с мигренью использовали медикаменты для купирования острого приступа (44% - регулярно и 40% от случая к случаю) [161]. В Эфиопии большинство респондентов (66%) вообще не употребляли лекарств, остальные (34%) принимали парацетамол [133]. В Молдавии найдено низкое использование медикаментов, причём финансовый фактор не играл в этом существенной роли. В этой стране широко распространён хронический гепатит, поэтому среди населения сложилось мнение, что любые лекарства могут ещё более усугубить данное заболевание [149]. В Грузии большинство ре-

спондентов с мигренью (94%) и с ГБН (89%) использовали лекарства для снятия острой боли [193].

Традиционно при любых головных болях женщины более склонны к употреблению лекарств, чем мужчины [200].

По данным литературы в 1992 году в Дании эрготамины использовали 17% пациентов с мигренью [200]. В настоящее время эрготамины применяются гораздо реже ввиду частого возникновения побочных эффектов (тошнота, рвота, возбуждение, парестезии). В 2008 году в России из 2725 респондентов эрготамины использовал один человек (0,24%) [227], в Австрии в 2003 году - 2,9% [161], в Турции, ввиду специфики этой страны, в 2012 - 14,5% [160].

С момента появления на рынке лекарств суматриптана прошло более 20 лет. Разрешите напомнить, что триптаны, избирательно взаимодействуя с рецепторами серотонина, являются селективными агонистами 5-HT_{1B/D}-рецепторов. Считается, что триптаны купируют приступы мигрени, оказывая два главных эффекта (на тригеминоvascularную систему ингибиторный) и сосудосуживающий (в отношении черепномозговых сосудов и сосудов оболочек мозга) [37, 66]. Эффективность триптанов доказана в нескольких двойных плацебо-контролируемых исследованиях [75]. Преимущество этой группы препаратов перед эрготаминами и НПВП подтверждено во многих работах [50, 65].

В настоящее время выявлено, что во всём мире только 0,4 - 1,4 % от общей численности населения употребляет триптаны (данные по выписанным рецептам) [247]. В развитых странах специфические противомигренозные средства триптаны назначаются достаточно редко (США - 19%, Франция - 13%, Германия - 10%, Великобритания - 7%, Италия - 3%) [126].

В России из 2725 человек триптаны использовали только 2 (0,5%) [227], в Австрии 0,8% [161], в Турции - 2,9% [160]. В Молдавии среди пациентов с хронической мигренью выявлено злоупотребление триптанами у 3%

[149]. В Эфиопии и Грузии никто не использовал триптаны [133, 193]. Нами не найдено данных об использовании триптанов студентами и рабочими.

В течение ряда лет не происходит существенного увеличения использования триптанов [247]. В 1999 году изучение выписанных рецептов в Дании показало, что только 1 % населения использовали суматриптан (единственный триптан, разрешённый к приёму в Дании в 1999 году) [78]. Пять лет спустя, процент использования триптанов в некоторых странах был не более 0,52 % в общей популяции [106].

Невысокая частота использования триптанов (1 раз в год) может быть следствием того, что многие пациенты с мигренью имеют низкую частоту возникновения приступов. Остаётся фактом, что только 20% пациентов с мигренью сообщают о наличии более 14 приступов мигрени в год [104]. Употребление триптанов может быть также лимитировано побочными эффектами, которые имеют центральный характер, в то время как употребление НПВП может быть ограничено лишь дискомфортом со стороны желудочно-кишечного тракта.

В предыдущих исследованиях говорится, что примерно 30% пациентов не реагировали уменьшением головной боли при назначении триптанов, либо плохо переносили данный вид лечения [60,64]. Это подтверждают исследования, проведенные в практике первичной медицинской помощи [63]. Несмотря на то, что триптаны, несомненно, очень эффективно купируют приступы мигрени, во многих исследованиях всё-таки не выявлено их превосходства над НПВП [13, 120, 134]. В то же время, многие пациенты отмечают недостаточный эффект от простых анальгетиков и хороший эффект от триптанов [68]. Нужно помнить, что своевременное назначение триптанов способно предотвратить хронизацию мигрени.

И всё-таки основная причина того, что пациенты с мигренью мало используют триптаны состоит в том, что большинству пациентов не ставят правильный диагноз, и в связи с этим им не назначается адекватное лечение [55].

Необходимо упомянуть о следующей тенденции в лечении мигрени. В 1998 году, Peroutka в монографии «Beyond monotherapy: rational polytherapy in migraine» отметил, что, хотя монотерапевтический подход эффективен во многих случаях мигрени, он не обеспечивает быстрое, последовательное и полное облегчение всех приступов [168]. Исследование, проведенное «Clalit health services» (Израиль) показало, что большое количество пациентов с мигренью не используют триптаны после первого опыта их применения [101]. Этому может способствовать то, что при мигрени головная боль часто рецидивирует в течение 24 часов. Однако сочетание суматриптана с НПВП (толфенаминовая кислота 200 мг) может привести к сокращению частоты возвращения приступа [118]. Аналогичный результат был показан для комбинации суматриптана с напроксеном [117]. В современной работе «New drugs for migraine» Д. Стовнер с соавт. предлагают несколько стратегий фармакологического вмешательства. Они рекомендуют применять комбинацию лекарственных препаратов [221].

Лечение ГБН. В современной литературе наиболее полно описано профилактическое лечение мигрени и скупы ГБН. Доказано, что перенапряжение перикраниальных мышц и стресс играют важную роль в развитии ГБН. Нефармакологическое лечение ГБН включает минимизацию триггеров, коррекцию рабочей позы, увеличение физической нагрузки, управление стрессом и болью. Профилактическое лечение ГБН включает в себя терапию амитриптилином.

В исследовании В.К. Rasmussen с соавт. выявлено только то, что пациенты с ГБН редко использовали бензодиазепины, нейролептики и антидепрессанты [200]. В России в исследовании И. Айзенберга с соавт. только один пациент с ГБН принимал селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [227].

1.5.1. Данные литературы о предшествующих обращениях за консультативной помощью по поводу мигрени и ГБН в мире

В последнее время в мире увеличился интерес к изучению головных болей. Но ситуация, к сожалению, такова, что пациенты с этим заболеванием, по-прежнему редко обращаются за консультацией и головные боли традиционно недостаточно хорошо диагностируются. Это справедливо для развитых и развивающихся стран [98]. Из всех стран мира наиболее изучены головные боли в Дании. По данным исследования, проведенного в 1992 году В.К. Rasmussen с соавт. половина пациентов с мигренью никогда не обращались к врачу [200]. Это согласуется с предыдущими исследованиями, проведенными в Европе [28, 69]. В Австрии среди пациентов с мигренью 39,6% не обращались к врачу, 30,8% консультировались только один раз длительное время назад, 16,8% - время от времени, и только 12,8% посещали доктора регулярно и получали лечение [161]. Таким образом, в данном исследовании выявлено, что 87% пациентов не находятся под наблюдением врача. Эти данные коррелируют с результатами, полученными в Германии [82].

По данным R.B. Lipton с соавт., значительная часть страдающих мигренью (70% женщин и 57% мужчин) никогда не обращались за медицинской помощью, и в то же время они сообщали о высокой интенсивности боли и выраженных нарушениях работоспособности [121]. В 2011 году проведен анализ обращаемости за врачебной помощью в США и Канаде. В США респонденты с хронической мигренью (26%) чаще посещали лечащего врача в сравнении с респондентами с эпизодической мигренью (13,9%) в течение предыдущих трех месяцев. В Канаде это составило 48% и 12% [49]. В масштабном эпидемиологическом исследовании MAZE, проводившемся в Великобритании, Франции, Германии, Италии и США, было показано, что в среднем 52% пациентов с мигренями не обращались к врачу [126].

В Китае пациенты с головными болями обращались за консультацией в 46,6% [94]. Это выше, чем в западных странах, Северной и Южной Америке [54, 80, 102, 122, 123, 135, 150, 161, 169, 197, 200]. В исследовании, прове-

денном в Китае, найдена ассоциация между социально-демографическим статусом и обращением за врачебной помощью. Среди 1200 респондентов 1031 ответили на вопросы о предстоящих консультациях. Пациенты с мигренью (52,9%) и пациенты с ХГБ (47,9%) консультировались чаще, чем пациенты с ГБН (41,1%). Выявлено, что с увеличением возраста пациенты с мигренью чаще обращаются за медицинской помощью. Более высокий уровень образования увеличивает обращаемость за медицинской помощью у пациентов с мигренью. Многофакторный анализ выявил положительную корреляцию между выраженностью головных болей и частотой обращаемости за консультацией среди пациентов с мигренью. Респонденты с ГБН, проживающие в сельской местности, чаще обращались к врачу [94].

В России сохраняется тенденция, согласно которой пациенты с головными болями редко обращаются за консультацией к врачу. Только 25% респондентов с мигренью и 9% с ГБН обращались за медицинской помощью [227].

Азимова Ю.Э. с соавт. провели интернет - опрос населения в различных регионах России (703 респондента). Выяснилось, что 52,2% отмечали постоянную или периодическую головную боль, при этом лишь половина из них обращалась или собирается обратиться к врачу [1]. В исследованиях, проведённых на так называемом постсоветском пространстве, получены схожие результаты. В Грузии, в исследовании, проведённом Z. Katsarava с соавт., только 8% пациентов с мигренью и 5% с ГБН обращались к врачу и получали лечение [193]. Аналогичная ситуация прослеживается в Эфиопии. Превалирующее большинство респондентов с головными болями (92%) никогда не обращались за медицинской помощью [133].

По данным большинства исследований, среди обратившихся за консультацией по поводу головных болей превалировали женщины [15, 28, 96, 200]. Однако в Финляндии соотношение мужчин и женщин, обратившихся за врачебной помощью, было одинаково [154]. В Австрии не выявлено различий в обращении за консультацией среди мужчин и женщин [161]. В Китае

разница по полу была найдена только среди пациентов с мигренью. Женщины с мигренью (55,4%) консультировались чаще, чем мужчины (47,6%) [94].

Анализируя предыдущие исследования, проведённые среди рабочих и студентов мы не нашли данных об обращениях за врачебной помощью. Поэтому приводятся только результаты, полученные в ходе работы, проведённой в университете Бенина. Из 171 студента с мигренью только 65 (38%) обращались к врачу [180].

Предшествующие обращения за консультативной помощью к терапевту.

Во всём мире пациенты с головной болью чаще консультировались у терапевтов или врачей общей практики. Это подтверждает исследование, проведённое в Дании. У терапевта по поводу головных болей консультировалось 56% пациентов с мигренью и 16% с ГБН. Женщины чаще обращались к терапевту. Среди всех респондентов частота консультаций возрастала с увеличением частоты приступов [200]. В Австрии также большинство пациентов (23,8%) обращалось к терапевту [161], в Италии лица, страдающие мигренью (62%) наблюдались у врача общей практики [248]. В Китае пациенты с мигренью и с ХГБ чаще консультировались у терапевтов, чем пациенты с ГБН (52,9%, 47,9% и 41,1%) [94]. В России большая часть пациентов с мигренью (16%) и с ГБН (73%) консультировалась у терапевта [227].

Предшествующие обращения за консультативной помощью к неврологу и другим специалистам. В некоторых странах большинство пациентов с головными болями чаще обращались за помощью к неврологу. Это подтверждает исследование, проведённое в Турции [160]. В Англии респонденты консультировались одинаково часто у терапевта и невролога [71]. В Австрии только 7,9% обращалось к неврологу [161]. К узким специалистам (физиотерапевты, мануальные терапевты, остеопаты) пациенты с головными болями обращаются ещё реже, чем к терапевтам и неврологам. В Дании к узким специалистам пациенты с мигренью обращались в 16%, а пациенты с ГБН в 4% случаев [200]. У хиропрактиков и физиотерапевтов консультиро-

валось не более 5% пациентов, что выше, чем в исследовании, проведённом ранее в США [15]. Не выявлено значимой разницы между обращением за консультацией к хиропрактикам и физиотерапевтам среди пациентов с мигренями и ГБН. Однако женщины с ГБН чаще обращались за консультацией к хиропрактикам и физиотерапевтам, чем мужчины. В Дании в стационар по поводу головных болей были госпитализированы только 2% пациентов [200]. В Италии 38% пациентов с мигренью консультировались у специалистов по головным болям и 23% были госпитализированы в отделения неотложной помощи [248].

1.5.2. Причины необращения за медицинской помощью

В масштабном эпидемиологическом исследовании MAZE, проводившемся в Великобритании, Франции, Германии, Италии и США, было показано, что в среднем 52% пациентов с мигренью не обращались к врачу. Причины указаны следующие: 1) употребление безрецептурных анальгетиков (32%); 2) считают мигрень простой головной болью (28%); 3). не верят в возможность оказания эффективной помощи (10%); 4). имеют предшествующий негативный опыт общения с врачами (6%) [126].

Азимова Ю.Э. с соавт. полагают, что причинами необращения были недоверие врачам (81,6%), недоступность специалистов по головной боли (59,7%), отсутствие необходимости в консультации (47,4%) и боязнь выявления тяжёлого заболевания (19,2%) [2].

1.5.3. Данные литературы о предшествующем установлении диагноза мигрени и ГБН

Данные литературы свидетельствуют о том, что головные боли диагностировались и продолжают диагностироваться недостаточно корректно. Среди большинства российских терапевтов и неврологов существует мнение, что головная боль сигнализирует об органическом поражении головного мозга [9, 10]. В результате, почти все пациенты, которые жалуются на головную

боль, подвергаются без необходимости исследованиям, таким как магнитно-резонансная томография головы и головного мозга (МРТ) и компьютерная томография (КТ) головы и головного мозга, ультразвуковые исследования (УЗИ) сосудов головного мозга и шеи [1]. Однако, гораздо хуже то, что неспецифические и клинически не значимые результаты часто интерпретируются как свидетельство органического поражения головного мозга. В итоге пациенты получают ошибочные и неправильные диагнозы, такие как «дисциркуляторная энцефалопатия» или «вегетативно-сосудистая дистония» [11, 9]. В итоге многими врачами для профилактики и лечения мигрени назначаются вазоактивные и ноотропные препараты [1]. Назначение сосудистых препаратов для профилактики мигрени может быть обусловлено изначально неверно поставленным диагнозом. Это способствует увеличению недоверия между пациентами с головной болью и врачами. Отчасти это может быть объяснено непониманием терапевтами, и даже неврологами, механизмов развития ПГБ. В развитых странах, где головные боли серьёзно изучаются на протяжении многих лет, корректный диагноз мигрени ставился не более чем в половине случаев. В США в исследовании, проведённом R.B. Lipton с соавт. в 1998 году, мигрень диагностировалась врачами общей практики в 47% [121]. В Турции только 42% пациентам с мигренью был поставлен этот диагноз в первый визит к врачу, этот процент вырос ненамного (51%) в последующие визиты. Вместо мигрени ставили следующие неверные диагнозы: ГБН, синусит, гипертензия, цервикогенная головная боль. Одной трети пациентов с ГБН также ставились неправильные диагнозы [160]. В Бразилии правильный диагноз выставлялся в 44,9% пациентам с мигренью, 6,7% с ГБН и 26,7% с кластерной головной болью [116]. В Молдавии в исследовании, проведённом I. Moldovanu, только 12,5% пациентам с мигренью был поставлен этот диагноз. Наиболее часто вместо диагноза мигрень ставились следующие диагнозы: внутричерепная гипертензия (65%), последствия закрытой черепно-мозговой травмы (16%), цервикогенная головная боль (38%), вертебрально-базиллярная недостаточность (20%) и соматические проблемы (26%). У

большинства пациентов было несколько диагнозов [149]. Авторы предполагают, что ошибки в диагностике являются одной из важных проблем и, возможно, связаны с незнанием МКГБ. Если эпизодическая мигрень корректно диагностируется в 12% случаев, то хроническая мигрень практически не диагностируется. Наиболее часто пациентам с хронической мигренью ставился диагноз внутричерепная гипертензия (65%). Это справедливо в равной степени для взрослых и для детей. Данный диагноз ставится на основе эхоэнцефалоскопии, метода исследования, используемого во многих медицинских институтах Молдавии. Следующий наиболее распространённый диагноз – вертебрально-базилярная недостаточность (20%), который ставился после транскраниальной доплерографии [149]. В России головные боли стали изучаться сравнительно недавно. По данным интернет - опроса, в котором участвовали двести восемь неврологов, работающих в различных регионах Российской Федерации, наиболее часто пациентам с головной болью ставился диагноз ГБН (71%), на втором месте был диагноз мигрень (61%), на третьем - дисциркуляторная энцефалопатия (34%), на четвёртом - цервикогенная головная боль (28%). Остеохондроз шейного отдела позвоночника (ШОП) ставился в 20%, вегетативнососудистая дистония в 14% и посттравматическая головная боль в 12%. Хроническая ежедневная головная боль была выявлена в 6%, ХГБН и абзусная головная боль были диагностированы в 4,5%, внутричерепная гипертензия в 3% и кластерная головная боль - в 1,1% [1]. Среди лиц с мигренью, нуждающихся в медицинской помощи, только четверть прошли консультацию, диагностику и лечение. Таким образом, более 75% пациентов с мигренью не получают необходимого лечения [103].

1.5.4. Данные литературы о предшествующих обследованиях по поводу мигрени и ГБН

Диагностика ПГБ должна быть основана на критериях МКГБ, а дополнительные обследования необходимы не более, чем у 5% пациентов при наличии подозрения на вторичный характер головных болей [1].

Вторичная головная боль - это головная боль, которая впервые появляется в тесной связи с другим заболеванием, которое может быть ее причиной, эту головную боль следует кодировать как следствие данного заболевания, то есть как вторичную головную боль [91, 92]. В.К. Rasmussen с соавт. в большом нейро-эпидемиологическом исследовании показали, что вторичные головные боли встречаются не более, чем в 2-4% случаев от всех головных болей в общей популяции [204]. Поэтому, следуя Европейским принципам оказания медицинской помощи пациентам с ПГБ (European principles of management of common headache disorders in primary care), диагностика ПГБ должна быть исключительно клинической, т.е. должна базироваться на жалобах, данных анамнеза, объективного осмотра и не должна требовать дополнительных исследований. В исследовании В.К. Rasmussen было показано также, что при проведении клинко-эпидемиологических исследований в области ПГБ не требуется проведение неврологического осмотра. Диагноз мигрени и ГБН должен ставиться на основании жалоб и данных анамнеза. Дополнительные исследования проводятся только при наличии подозрения на вторичный характер головных болей. Показаниями для нейровизуализации (МРТ, КТ головы и головного мозга) в связи с наличием “сигналов опасности” являются следующие признаки:

- Головная боль впервые возникла в возрасте после 50 лет или головная боль, которая изменила свой паттерн.
- «Громоподобная головная боль» (т.е. стремительно нарастающая до максимума в течение нескольких секунд, реже минут).
- Головная боль не изменяет сторону (строго односторонняя).
- Головная боль прогрессивно нарастает без уменьшения интенсивности.
- Внезапно возникшая, необычная для пациента головная боль.
- Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, чувствительными или двигательными нарушениями и/или продолжитель-

ностью более 1 часа)

- Изменения сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) или психические нарушения
- Симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность мышц шеи, артралгии, миалгии).
- Признаки внутричерепной гипертензии (усиление головной боли при кашле, натуживании, физическом напряжении).
- ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и др. системное заболевание или травма головы в анамнезе.
- Дебют головной боли во время беременности или в послеродовом периоде.
- Неэффективность адекватного лечения.

В литературе имеется небольшое количество публикаций об анализе предшествующих обследований у пациентов с ПГБ. В исследовании, проведенном в Дании, было показано, что диагностические обследования были проведены лишь небольшому числу респондентов (3%) с ПГБ. В небольшом проценте случаев проводились электроэнцефалография (ЭЭГ), КТ головного мозга и рентгенография ШОП [200]. В Бразилии пациентам проводилось 1 или 2 исследования, наиболее часто ЭЭГ [116], в Молдавии - рентгенографию ШОП [149]. При этом необходимо отметить, что при ПГБ большинство традиционных методов исследования (ЭЭГ, реоэнцефалография, рентгенография черепа, методы нейровизуализации – КТ головного мозга/КТ-ангиография сосудов мозга и МРТ/магнитно-резонансная ангиография сосудов мозга (МР-АГ) оказываются неинформативными, т.е. не выявляют никакой патологии [9]. По данным анализа, проведенного В.В. Осиповой и соавт., у пациентов с ПГБ при ультразвуковой транскраниальной доплерографии и дуплексном сканировании сосудов головного мозга выявляются неспецифические изменения (признаки нарушения венозного оттока, снижение скорости кровотока в бассейнах некоторых артерий, вертеброгенное влияние на кровоток в позвоночных артериях, гипоплазия позвоночной артерии). На

рентгенограммах ШОП нередко обнаруживаются дистрофические и структурные изменения. Все это не объясняет наличие ПГБ и нередко способствует неправильной диагностике головных болей, когда пациентам с мигренью ставится диагноз шейный остеохондроз или вегетативно-сосудистая дистония.

1.5.5. Данные литературы о предшествующем купировании приступов мигрени и ГБН

Контролируемые исследования показывают, что НПВП более эффективны, чем аспирин, который в свою очередь более эффективен, чем парацетамол [68]. Выбор анальгетиков должен быть сделан на основе их эффективности и отсутствия побочных эффектов. Использование простых анальгетиков не должно превышать четырнадцать дней в месяц. Следует избегать препаратов, содержащих кодеин. Комбинированные препараты нельзя использовать более девяти дней в месяц во избежание злоупотребления ими [208].

1.5.6. Данные литературы о предшествующем назначении профилактического лечения мигрени и ГБН

При анализе всех работ наибольшее число лиц, получающих профилактическое лечение мигрени, отмечено в Австрии - 9,2% [161]. В Дании профилактическое лечение мигрени получали 7% (4% бета-адреноблокаторы и 3% клонидин). Среди пациентов, получающих профилактическое лечение, приступы мигрени отмечались не более 15 дней в год. Выявлено, что 14% пациентов с мигренью страдали от головной боли более чем 14 дней в год по сравнению с 7% пациентов, получающих профилактическое лечение. Таким образом, 21% населения Дании страдают такой головной болью, которая требует назначения профилактического лечения [200]. Это подтверждается в исследовании А.С. Lyngberg с соавт. [104]. В Турции профилактическое лечение мигрени получало небольшое число пациентов (4,9%). Большинство (3,9%) использовало антидепрессанты, чаще всего селективные ингибиторы

обратного захвата серотонина (2,8%), реже трициклические антидепрессанты (1,1%). Оставшиеся пациенты (1%) использовали бета-адреноблокаторы, флунаризин и противозипептические препараты. Однако среди пациентов с мигренями, которые никогда не консультировались у врача, в половине случаев (47,6%) наблюдалось 4 и более атак в месяц. У 14% были атаки продолжительностью более 1,5 суток и 36,4% отмечали 6 и более атак в месяц. Таким образом, не менее 40% пациентов с мигренью, не обращавшихся к врачу, нуждаются в назначении им профилактического лечения [160]. В Малайзии традиционно мало используют лекарства, а чаще массаж шеи и головы с использованием масел [17]. Для сравнения, в России из 2725 человек только трое (0,7%) получали профилактическое лечение мигрени [227]. В Грузии среди всех респондентов никто не получал профилактическое лечение мигрени и ГБН [193]. В Эфиопии практически не используют лекарства, а для лечения головных болей употребляют медовую воду или обращаются к шаману [223]. G.M. Takel с соавт. не выявили, чтобы кто-либо из респондентов получал профилактическое лечение мигрени [223]. Нами не найдено исследований, где бы анализировалось профилактическое лечение ГБН, а также профилактическое лечение в социальных группах, в частности среди студентов и рабочих.

Таким образом, при значительном количестве исследований, посвященным различным аспектам первичных головных болей, всё же остаются окончательно не выясненными те вопросы, которые обозначены в качестве цели и задач представленного исследования. Именно это явилось для нас побудительным моментом для проведения данной диссертационной работы.

ГЛАВА 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

2.1. Общая характеристика собственных наблюдений

Исследование проводилось с сентября 2012 по ноябрь 2013 года на кафедре скорой медицинской помощи (зав. кафедрой - д.м.н., проф. Л.А. Соколова) и на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики (зав. кафедрой - д.м.н., Л.И. Волкова) Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор - д.м.н., проф. С.М. Кутепов). Клиническая часть исследования выполнена на базе Центра лечения головной боли ООО «Международный центр лечения головной боли «Европа - Азия» (г. Екатеринбург).

В процессе исследования проверялась гипотеза о том, что распространённость первичных головных болей (ПГБ), их клинические характеристики и факторы, связанные с их развитием, а также используемые подходы ведения пациентов в отношении диагностики и методов лечения ПГБ могут иметь определённые особенности вследствие различий между отдельными социальными группами.

Критериями включения в проводимое исследование были следующие:

- а) мужчины и женщины в возрасте от 17 до 70 лет;
- б) способность участника исследования дать чёткую характеристику своей головной боли;
- в) подписанное участником исследования письменное информированное согласие на возможность проведения клинических наблюдений в соответствии с Конституцией РФ и требованиями основ законодательства РФ об

охране здоровья граждан (1998), возможность и желание находиться под наблюдением исследователя в течение предусмотренного времени.

Критерии исключения из исследования:

а) наличие у испытуемых психических нарушений, нарушений речи, а также других нарушений, препятствующих проведению интервью;

в) наличие любых вторичных головных болей, тяжёлой соматической и неврологической патологии;

г) отказ от участия в исследовании: пациент на любом этапе мог прекратить свое участие в исследовании по любой причине.

В исследование включено 3124 человека (1775 мужчин и 1349 женщин) в возрасте от 17 до 67 лет ($m=31,7\pm6,1$ лет), входящих в три социальные группы: 1) студенты ($n=1042$; 323 мужчин и 719 женщин) в возрасте от 17 до 40 лет ($m=20,6\pm3,2$ лет); 2) рабочие ($n=1075$; 929 мужчин и 146 женщины) в возрасте от 21 до 67 лет ($m=40,4\pm6,6$ лет); 3) доноры крови ($n=1007$; 523 мужчины и 484 женщины) в возрасте от 18 до 64 лет ($m=34,1\pm7,3$ лет). Эти социальные группы были выбраны, исходя из доступности проведения исследования и наличия достаточного количества участников, подходящих для изучения. Социальная группа — объединение людей, имеющих общий значимый социальный признак, основанный на их участии в некоторой деятельности, выполнении общественно необходимой функции в структуре общественного разделения труда и деятельности [228]. В табл. 2 представлены демографические характеристики представителей каждой из изучаемых групп с указанием количества участников и их половой и возрастной принадлежности.

В группе рабочих преобладали мужчины ($p<0,001$), а в группе студентов — женщины ($p<0,01$). Среди доноров значимых гендерных различий не обнаружено. В отношении возрастных показателей выделялась группа студентов, представители которой оказались наиболее молодыми как по отношению к группе рабочих ($p<0,01$), так и к группе доноров ($p<0,05$).

Общая характеристика участников трех социальных групп

Демографические показатели	Доноры крови n=1007	Рабочие n=1075	Студенты n=1042
Мужчины (n=1775)	523 (51,9%)	929 (86,4%)	323 (31,0%)
Средний возраст, лет	33.0±6,9	39.8±3,4	20.9±3,6
Возрастной интервал	19 – 61	21 – 67	17 – 38
Женщины (n=1349)	484 (48,1%)	146 (13,6%)	719 (69,0%)
Средний возраст, лет	35.6±7,6	43.2±8,6	20.5±2,8
Возрастной интервал	18 – 64	25 – 62	17 – 40
Все (n=3124)	1007	1075	1042
Средний возраст, лет	34.1±7,3	40.4±6,6	20.6±3,2
Возрастной интервал	18 – 64	21 – 67	17 – 40

Студенты, включенные в исследование, учились в Уральском государственном медицинском университете с первого по шестой курс. Большинство из них были жителями г. Екатеринбурга, 73 (7%) других городов Свердловской области, 5 (0,5%) других городов Российской Федерации, и лишь 1 человек (0,1%) был жителем деревни.

Все рабочие обслуживали добычу нефти и газа на предприятии «Сургутнефтегаз», большинство из них - бурильщики, машинисты, электромонтеры, операторы. Большинство рабочих - 982 (91,3%) жители г. Сургута, 93 (8,7%) - других городов Российской Федерации. Группа доноров включала людей различных профессий (>60) и была наиболее приближена к общей популяции. Доноры крови были включены в исследование в связи с тем, что ранее нами отдельно изучалась эта группа, и процент участия был высокий. Несмотря на то, что в эту группу входят лица различных профессий, она, согласно социологическому определению, представляет отдельную социальную группу. Кроме того, доноры отличаются в большинстве своём определенными психологическими качествами, такими как доброта, порядочность, готовность прийти на помощь, в большинстве своём они являются альтруистами. Это создаёт определенный психологический «портрет» данной группы лиц, что немаловажно, на наш взгляд, при изучении клинико-эпидемиологических характеристик встречающихся среди этих людей вари-

антов патологии, в том числе головных болей. Большинство доноров - жители г. Екатеринбурга, лишь 20 (2%) - жители других городов Свердловской области. Наибольшее число среди доноров составили офисные и инженерно-технические работники, водители, а также медицинские работники.

Большинство участников всех трех выделенных социальных групп представляли средний социальный слой и лишь несколько (34 участника, 1,1%) имели низкий социальный статус, все они входили в группу доноров.

2.2. Методы исследования

Рабочие были проинтервьюированы во время ежегодного профилактического медицинского осмотра на предприятии «Сургутнефтегаз». Студенты Уральского государственного медицинского университета были включены в исследование после лекции, посвященной головным болям. В результате у многих из них появился интерес к этому проекту. При проведении обследования студенты, помогающие в исследовании, вместе со старостой группы перед началом интервью рассказывали им о Всемирной кампании против головных болей, проходящей под эгидой ВОЗ. Таким образом, будущие респонденты были мотивированы участвовать в обследовании и точно отвечать на вопросы. Доноры крови были проинтервьюированы после проведения кровосдачи, им также было рассказано о Всемирной кампании по головным болям. Все участники были информированы о задачах исследования и подписали информированное согласие. Процент участия студентов медицинского университета составил 95% в каждой группе, рабочих предприятия «Сургутнефтегаз» - 97%, доноров в день взятия крови - 98%. В связи с высоким процентом участия в исследовании анализ неучастия не производился.

Большинство участников опрошены лично автором настоящей диссертации (n=2167; 71,7%). В опросе доноров и студентов помогали студенты и ординаторы кафедры нервных болезней и нейрохирургии Уральского государственного медицинского университета, которые прошли обучение на школах по головным болям, а также были проинструктированы по методике

проведения полуструктурированного интервью, им были разъяснены цель и задачи исследования и особенности интервью по головным болям.

Данное полуструктурированное интервью по типу «лицом к лицу» («золотой стандарт» диагностики ПГБ) [70] использовалось как инструмент исследования. Преимуществом проведенного профессионального полуструктурированного интервью по типу «лицом к лицу» является возможность точного и качественного сбора данных, возможность уточнения информации при дополнительных вопросах и разъяснения пациенту непонятных вопросов. В отличие от этого в большинстве проведенных ранее клинико-эпидемиологических исследований в странах Европы и США использовалось анкетирование социальными работниками или телефонное интервью, что является менее информативным.

Интервью занимало 45 - 50 минут при опросе одного участника. Опрос производился с использованием разработанной ранее анкеты под руководством профессора Jes Olesen в Датском центре лечения головных болей [214]. Анкета была переведена на русский язык руководителем диссертационного исследования д.м.н. Е.Р. Лебедевой. Данный опросник не требовал дополнительной валидации в связи с тем, что не содержал вопросов, касающихся этнических характеристик, и был универсальным для исследования ПГБ. Профессор Jes Olesen, имеющий большой опыт в проведении подобных исследований, помогал в организации проведения исследования, определении его главных задач и интерпретации полученных результатов.

Используемая анкета включала персональные данные каждого из участников, полную клиническую характеристику головных болей и состояла из следующих разделов:

- 1) Персональные данные (возраст, пол, профессия, адрес, номер телефона);
- 2) Антропометрические данные (рост, вес);
- 3) Социальный статус (образование, рабочий статус, семейное положение);
- 4) Подробные клинические характеристики головных болей;
- 5) Информацию о факторах, связанных с развитием головных болей;

б) Информацию о предшествующем консультировании по поводу головных болей, предшествующем диагнозе и лечении головных болей.

В исследовании были использованы полные клинические характеристики головных болей, что позволило сопоставить эти характеристики с диагностическими критериями новой МКГБ- 3 бета. Поскольку некоторые из участников проводимого исследования имели более одного вида ПГБ (наиболее часто выявлялось сочетание мигрени и ГБН), каждый вид головных болей фиксировался по отдельности, заполнялись соответствующие графы в анкете. При этом при необходимости задавались дополнительные вопросы по характеристикам болей. В этом важное отличие полуструктурированного интервью от структурированного, когда вопросы задаются строго по анкете. При проведении полуструктурированного интервью врач целенаправленно задаёт уточняющие вопросы, что повышает диагностическую точность интервью.

Опросник содержал вопросы по выявлению группы факторов, связанных с развитием ПГБ, которые включали курение (количество сигарет в день, стаж курения), приём алкоголя (ежедневно, каждую неделю, каждый месяц, слабоалкогольные, крепкие алкогольные напитки, их количество), наличие артериальной гипертензии (артериальное давление выше 120/80 мм рт. ст., приём гипотензивных препаратов в анамнезе), использование оральных контрацептивов, уровень физической активности (больше или меньше 30 минут в день, количество занятий в неделю, тяжёлый физический труд), наличие травмы головы в прошлом (сотрясение, ушиб головного мозга), семейный анамнез головной боли у родственников первой степени родства, повышенный индекс массы тела (измеряли после получения данных о росте и весе участников по формуле $BMI = m / h^2$ (где m - масса тела человека (в килограммах), а h - рост человека в метрах).

Студенты были дополнительно опрошены о наличии психосоциальных факторов, ассоциированных с развитием головных болей (личная неудовлетворённость, неудовлетворенность семейной жизнью, учёбой, плохая финан-

совая ситуация, стресс, переутомление, недостаток сна, бессонница, пониженное настроение, тревожность, раздражительность, склонность к конфликтам, семейное положение). В двух других группах эти факторы не оценивались, так как это привело бы к снижению количества участников из-за увеличения продолжительности проводимого интервью.

Неврологический осмотр в группе рабочих автор провела самостоятельно согласно стандарту объективного неврологического обследования. Доноры и студенты были предварительно осмотрены неврологом во время ежегодного медицинского осмотра, который является обязательным для этих социальных групп. Данные диспансеризации позволяют исключить наличие серьёзной патологии нервной системы. Доноры перед каждой сдачей крови один раз в 3 месяца проходили серьёзный врачебный контроль, который включал осмотр терапевта, кардиолога, а также, по показаниям, лабораторные обследования, в первую очередь анализы крови.

Некоторым пациентам, ранее обращавшимся по поводу головной боли к неврологу, в связи с подозрением на вторичный характер головных болей, были назначены дополнительные обследования. В нашем исследовании магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга была проведена ранее у 384 (12,3%) участников, компьютерная томография (КТ) головного мозга у 94 (3%), ультразвуковое исследование сосудов головного мозга и шеи у 625 (20%); при этом ни в одном случае не было выявлено серьёзной патологии головного мозга и сосудов.

Согласно Международным стандартам установления диагноза ПГБ, указанный диагноз ставится исключительно на основании клинического интервью, используя МКГБ [9,10]. Дополнительные методы обследования проводятся только при наличии «симптомов опасности», которые не выявлены у наших пациентов. Из исследования были исключены все пациенты с вторичными головными болями, а ПГБ диагностировались исключительно с использованием МКГБ-3 бета (2013 год) [91].

У лиц с головной болью выяснялась информация о предшествующих консультациях: к кому из врачей они обращались, какой диагноз был поставлен, какие обследования и лечение были назначены. Анализ предшествующей диагностики и лечения ПГБ произведен с использованием новейших Международных стандартов (Канадские и Датские рекомендации по ведению ПГБ, 2012) [38, 208].

Этический комитет Уральского государственного медицинского университета одобрил это диссертационное исследование, протокол №9 от 15 ноября 2013 года. Подписанное информированное согласие на проведение исследования было получено от всех участников, которые были информированы о цели и задачах исследования.

2.3. Дизайн исследования

Исследование проходило в 3 этапа. На 1-м этапе проводилось описанное выше полуструктурированное интервью по типу «лицом к лицу» по специально разработанной клинической анкете.

На 2-м этапе автором диссертационной работы были проанализированы все заполненные анкеты; при наличии неполной информации проводилось повторное телефонное интервью для получения дополнительной информации, в том числе по лечению головной боли и предшествующей диагностике. На этом этапе были удалены анкеты с неполной информацией и с вторичными головными болями. Повторное интервью было проведено у 62 (2%) участников исследования автором диссертации. Пациенты, у которых была упущена важная информация или с которыми было невозможно связаться для сбора недостающих данных, были исключены из исследования. На этом основании было исключено 125 участников и еще 5 были исключены на основании критериев исключения. Таким образом, общее количество лиц, включенных в исследование, составило 3124.

На 3-м этапе автор настоящего исследования диагностировал вид ПГБ в соответствии с МКГБ-3 бета. При этом наиболее сложные случаи анализировали врачи-эксперты в области головных болей (д.м.н. Лебедева Е.Р. и

профессор Jes Olesen), при необходимости уточнения клинических характеристик головных болей и другой информации проводилось телефонное интервью.

2.4. Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проведена согласно общепринятым методам с использованием программы Stata (ver. 10.0) и Microsoft Excel (2010). Значимость различий качественных признаков проверялась критериями Хи-квадрат с поправкой Фишера. За уровень статистической значимости при сравнении было принято значение $p < 0,05$. В случае наличия достоверных отличий факторов в исследуемых выборках проводилась оценка показателя отношения шансов (ОШ), а также границ его 95% доверительного интервала (ДИ).

Размер достаточного объёма выборки рассчитывался при использовании программного модуля «Анализ мощности», представленного в сети Интернет по адресу: <http://powerandsamplesize.com/Calculators/Compare-k-Proportions/1-Way-ANOVA-Pairwise>. С учетом известной среднестатистической распространенности мигрени 12% [70] различия в распространённости между группами колеблются от 10% до 16%, критический уровень значимости равен 0,05, требуемая мощность равняется 0,8. Рассчитанный программой при таких начальных условиях необходимый для отбрасывания нулевой гипотезы объём выборки составил 489 человек. В каждой группе было обследовано не менее 1000 человек. Это было осуществлено для того, чтобы иметь достаточную мощность, если отличия окажутся несколько меньше, а также для расчета распространенности головных болей, их клинических характеристик, частоты приступов и факторов, связанных с их развитием в различных подгруппах, у мужчин и женщин в трех социальных группах, а также в различных возрастных категориях.

Для всех видов головной боли производился расчет общей распространённости в 3-х изучаемых социальных группах, а также в подгруппах у мужчин и женщин. Оценка стандартизованных по возрасту показателей распро-

странённости головных болей произведена методом прямой стандартизации. Данный метод взят ввиду наличия полных сведений о составе сравниваемых групп и о распределении в них явлений. Метод стандартизации был применён для того, чтобы выяснить распространённость вне зависимости от влияния возраста представителей исследуемой группы. Стандартизованная распространённость – это распространённость среди групп, в случае, если бы все три группы были бы одновозрастные. В качестве стандарта использовалась возрастная структура общей выборки, объединяющая все три изучаемые группы (доноры, студенты, рабочие).

Кроме того, для подтверждения или же опровержения полученных результатов статистического анализа был дополнительно проведен многофакторный анализ результатов исследования. Многофакторный анализ (логистическая регрессия) влияния совокупности признаков на бинарный исход проведён с помощью анализа модели бинарного выбора Logit и Probit по всей выборке из 3124 человек. В качестве прогнозируемого состояния была выбрана ПГБ во всех исследуемых группах (доноры, рабочие и студенты), а первоначальный набор ковариат (предсказывающих признаков) включал все факторы, связанные с развитием головных болей. Пошаговый метод позволил отбросить незначимые факторы и оставить комбинации наиболее значимых факторов. Применение логистической регрессии позволило точно и комплексно оценить факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН у данного пациента, а также комбинацию факторов, которые могут влиять на развитие головной боли в наибольшей степени.

ГЛАВА 3

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЕХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ

3.1. Общая распространённость ПГБ в течение года в трех социальных группах согласно МКГБ-3 бета (2013 год)

Распространенность всех видов ПГБ представлена в табл. 3 и 4. Каждый вид ПГБ был классифицирован по отдельности согласно МКГБ-3 бета, и соответственно диагнозу подсчитана распространенность головных болей в течение года. В этих таблицах процент рассчитан, используя общее число мужчин / женщин в каждой группе. Мигрень включает мигрень без ауры, мигрень с аурой, хроническую и вероятную мигрень. ГБН включают эпизодические ГБН и ХГБН.

Общая распространённость ПГБ в течение года в трёх социальных группах, включая мигрень, ГБН и кластерные головные боли, составила 67,5% (2110 / 3124) и была выше среди женщин (85%), чем среди мужчин (54,2%) ($p < 0,001$). Выявлены значительные различия в распространенности ПГБ в течение года между тремя социальными группами. Наибольшая распространённость ПГБ была в группе студентов (93%), рабочие имели наименьшую распространённость (42%), доноры занимали промежуточное положение (68%), эти различия статистически достоверны ($p < 0,001$) (табл. 3). С помощью анализа таблиц сопряженности хи-квадрат было произведено сравнение распространенности мигрени в течение года у доноров, рабочих и студентов. Распространённость мигрени в течение года у студентов была значительно выше (28,5%), чем у доноров (11,8%) и рабочих (7,3%) ($p = 3,82507 \text{ E-}43$) (табл. 3). ГБН также преобладали у студентов (77,5%), их распространенность в течение года была значительно выше, чем у рабочих (37%) и доноров (62,5%) ($p = 5,16975 \text{ E-}80$).

Таблица 3

Общая распространенность ПГБ в течение года в трех социальных группах
согласно МКГБ-3 бета (2013 г.)

Диагноз	Мужчины (n=1775)			Женщины (n=1349)			Мужчины и женщины (n=3124)			Все группы n=3124
	Доноры n=523	Рабочие n=929	Студенты n=323	Доноры n=484	Рабочие n=146	Студенты n=719	Доноры n=1007	Рабочие n=1075	Студенты n=1042	
Мигрень без ауры	19 3,6%	41 4,4%	45*** 13,9%	74 15,3%	24 16,4%	202*** 28,1%	93 9,2%	65 6,0%	247*** 23,7%	405 12,9%
Мигрень с аурой	4 0,7%	10 1,1%	2 0,62%	17 3,5%	3 2%	38 5,3%	21 2,1%	13 1,2%	40*** 3,8%	74 2,4%
Хроническая мигрень	1 0,2%	0 0%	0 0%	3 0,6%	0 0%	1 0,1%	4 0,4%	0 0%	1 0,1%	5 0,2%
Вероятная мигрень	1 0,2%	1 0,1%	1 0,3%	0 0%	0 0%	9 1,2%	1 0,1%	1 0,1%	10*** 0,9%	12 0,4%
Эпизодические ГБН	307*** 58,7%	301 32,4%	250 77,4%	311 64,3%	94 64,4%	526*** 73,2%	618 61,4%	395 36,7%	776*** 74,5%	1789 57,3%
Хронические ГБН	4 0,8%	1 0,1%	6*** 1,9%	7 1,4%	2 1,4%	26 3,6%	11 1,1%	3 0,3%	32*** 3,1%	46 1,5%
Кластерные головные боли	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 0,1%	0 0%	0 0%	1 0,1%	1 0,03%
Головные боли, связанные с избыточным употреблением анальгетиков	0 0%	4 0,4%	6*** 1,9%	8 1,6%	0 0%	26 3,6%	8 0,8%	4 0,4%	32*** 3,1%	44 1,4%
Нет головных болей	200 38,2%	573 61,7%	39 12,1%	122 25,2%	45 30,8%	35 4,9%	322 31,9%	618 57,5%	74 7,1%	1014 32,5%

Примечание: Различия в распространенности ПГБ: *** - $p < 0,001$.

Суммарная распространённость мигрени в течение года была 15,9% (МО 13,5%, МА 2,4%), распространённость хронической мигрени - 0,2% (табл. 3). Эпизодические ГБН имели 57,3% исследуемых, ХГБН - 1,7%, головные боли, связанные с избыточным приемом анальгетиков - 1,4%. Кластерные головные боли встречались редко (0,03%). У 2110 участников с головными болями выявлено 2376 головных болей. Комбинации 266 вариантов головных болей представлены в табл. 4. Большинство пациентов имели комбинацию МО с эпизодическими ГБН, а также комбинацию МО с МА.

Таблица 4

Комбинации ПГБ у участников в трех социальных группах

Комбинации головных болей	Мужчины (n=963)			Женщины (n=1147)			Мужчины и женщины (n=)			Все группы n=2110
	Доноры n=323	Рабочие n=356	Студенты n=284	Доноры n=362	Рабочие n=101	Студенты n=684	Доноры n=685	Рабочие n=457	Студенты n=968	
Мигрень без ауры + Эпизод. ГБН	9 2,8%	17 4,8%	34*** 11,9%	19 5,2%	8 7,9%	69*** 10,1%	28 4,1%	25 5,5%	103*** 10,6%	156 7,4%
Мигрень без ауры + Мигрень с аурой	4 1,2%	10 2,8%	2 0,7%	16 4,4%	3 2,9%	31 4,5%	20 2,9%	13 2,8%	33 3,4%	66 3,1%
Хр. ГБН + ГБ, связанные с избыточным использованием анальгетиков	0	4 1,1%	6 2,1%	8 2,2%	0	26 3,8%	8 1,2%	0,9%	32*** 3,3%	44 2,1%
Все комбинации	34 10,5%	30 8,4%	98*** 34,5%	48 13,2%	41 40,6%	115*** 16,8%	56 8,2%	42 9,2%	168*** 17,3%	266 12,6%

Примечание: Различия в распространенности ПГБ: *** - $p < 0,001$.

3.2. Распространённость ПГБ в течение года у мужчин и женщин в трёх социальных группах

На распространенность головных болей могут влиять такие факторы как пол и возраст. Исследуемые социальные группы были достаточно разнообразными по полу и возрасту. Мужчины преобладали в группе рабочие (86%), женщины в группе студенты (69%), количество мужчин (52%) и женщин (48%) в группе доноров было приблизительно одинаковым. Самый молодой средний возраст среди участников изучаемых групп был у студентов ($21,4 \pm 2,3$ лет), самый старший - у рабочих ($40,1 \pm 4,6$ лет), доноры занимали промежуточное положение (средний возраст $34,3 \pm 2,7$ лет). Статистически значимых различий в среднем возрасте у мужчин и женщин внутри каждой группы не выявлено. Учитывая разное соотношение мужчин и женщин, а также разный возрастной состав трех социальных групп, распространенность головных болей в течение года исследовалась в зависимости от этих факторов. При этом при последующих подсчетах мы объединили всех лиц, страдающих любыми видами мигрени (без ауры, с аурой, вероятная мигрень и хроническая мигрень) в одну группу «Мигрень», а лиц, страдающих ГБН (эпизодическими и хроническими) объединили в одну группу «Головная

боль напряжения» (ГБН). В связи с низким процентом кластерных головных болей, мы не включили в анализ данную группу.

С помощью анализа таблиц сопряженности хи-квадрат было произведено сравнение распространённости мигрени в течение года у женщин в группах доноры, рабочие и студенты. Выявлено, что распространённость мигрени у женщин-студентов (34,7%) была значительно выше, чем у женщин-доноров (19,4%) и женщин-рабочих (18,5%) ($p=5,8227 \text{ E-}161$). Распространённость ГБН у женщин-студентов (77%) была значительно выше, чем у женщин-доноров (66%) и женщин-рабочих (65%) ($p=6,4589 \text{ E-}156$) (рис.1).

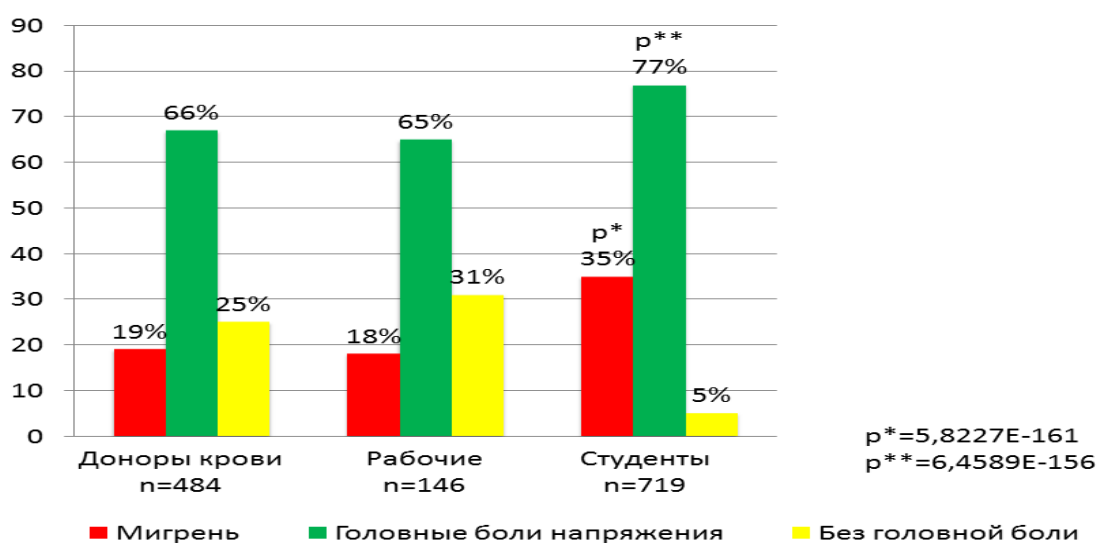


Рис. 1. Распространенность в течение года мигреней и ГБН у женщин в трёх социальных группах.

Распространённость мигрени у мужчин-студентов была значительно выше (14,8%), чем у мужчин-рабочих (5,6%) и у мужчин-доноров (4,8%) ($p=6,18377 \text{ E-}33$). Распространённость ГБН у мужчин-студентов была выше (77,5%), чем у мужчин-рабочих (32,5%) и мужчин-доноров (59,5%) ($p=2,20024 \text{ E-}52$) (рис. 2).

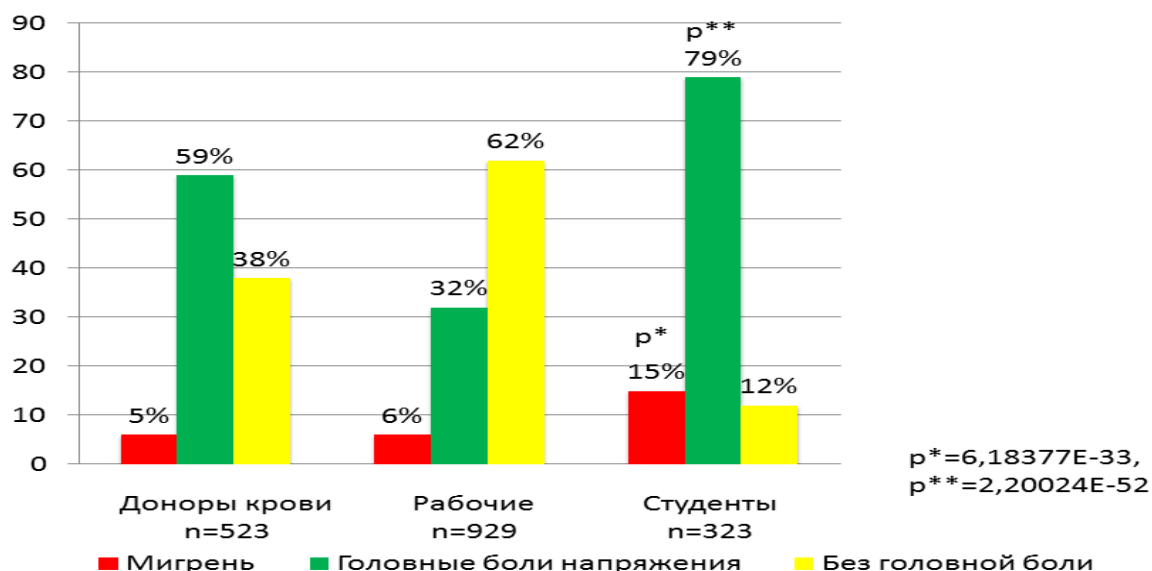


Рис. 2. Распространенность в течение года мигреней и ГБН у мужчин в трёх социальных группах

Распространённость ХГБН у студентов была 3%, что выше, чем у рабочих (0,3%) и доноров (1%) ($p=9,31726 E-0,7$). Хроническая мигрень наблюдалась только у доноров (0,4%) и студентов (0,1%) (табл. 4). Распространённость головных болей, связанных с избыточным употреблением анальгетиков (≥ 15 дней в месяц) у студентов (3%) была выше, чем у рабочих (0,4%) и доноров (0,8%) ($p=4,01415 E-0,7$).

Таким образом, выявлено, что распространённость мигрени и ГБН выше в группе студентов по сравнению с группами доноры и рабочие. При этом мигрень значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин во всех группах.

3.3. Стандартизированная по возрасту распространённость мигрени и ГБН у мужчин и женщин в трёх социальных группах

Распределение по возрасту мужчин и женщин трёх социальных групп, имеющих ПГБ, представлено в табл. 5.

Таблица 5

Распределение лиц разных социальных групп, страдающих ПГБ,
по возрасту и полу

Воз- раст (лет)	Доноры (n=685)			Рабочие (n=457)			Студенты (n=968)		
	М n=323	Ж n=362	Все n=685	М n=356	Ж n=101	Все n=457	М n=284	Ж n=684	Все n=968
< 20	6 1,9	18 5,0%	24 3,5%	0	0	0	68 23,9%	223 32,6%	291 30,1%
20-24	87 26,9%	86 23,8%	173 25,3%	18 5,1%	3 3,0%	21 4,6%	205 72,2%	437 63,9%	642 66,3%
25- 29	71 22,0%	49 13,5%	120 17,5%	63 17,7%	9 8,9%	72 15,8%	8 2,8%	21 3,1%	29 3,0%
30-34	46 14,2%	35 9,7%	81 11,8%	55 15,4%	11 10,9%	66 14,4%	2 0,7%	1 0,1%	3 0,3%
35-39	32 9,9%	42 11,6%	74 10,8%	52 14,6%	11 10,9%	63 13,8%	1 0,4%	1 0,1%	2 0,2%
40-44	34 10,5%	40 11,0%	74 10,8%	46 12,9%	12 11,9%	58 12,7%	0	1 0,1%	1 0,1%
45-49	18 5,6%	39 10,8%	57 8,3%	46 12,9%	20 19,8%	66 14,4%	0	0	0
50-54	19 5,9%	33 9,1%	52 7,6%	49 13,8%	28 27,7%	77 16,8%	0	0	0
≥55	10 3,1%	20 5,5%	30 4,4%	27 7,6%	7 6,9%	34 (7,4%)	0	0	0

Наибольшее количество лиц, как мужчин, так и женщин, страдающих ПГБ, среди студентов и доноров находится в возрастной группе от 20 до 24 лет. Среди рабочих лица, страдающие ПГБ, практически равномерно распределены в возрастных категориях от 25 до 54 лет, это характерно как для мужчин, так и для женщин.

Распределение по возрасту мужчин и женщин, страдающих мигренью, в трех различных социальных группах представлено в табл. 6.

Таблица 6

Распределение лиц разных социальных групп, страдающих мигренью,
по возрасту и полу

Возраст (лет)	Доноры (n=119)			Рабочие (n=79)			Студенты (n=298)		
	М n=25	Ж n=94	Все n=119	М n=52	Ж n=27	Все n=79	М n=48	Ж n=250	Все n=298
< 20	1 4,0%	5 5,4%	6 5,0%	0	0	0	11 22,9%	99 39,6%	110 36,9%
20-24	4 16,0%	18 19,2%	22 18,5%	1 1,9%	1 1,9%	2 2,5%	37 77,1%	128 51,2%	165 55,4%
25- 29	6 24,0%	14 14,9%	20 16,8%	12 23,1%	6 22,2%	18 22,8%	0	20 8,0%	20 6,7%
30-34	4 16,0%	12 12,8%	16 13,5%	16 30,8%	3 11,1%	19 24,1%	0	2 0,8%	2 0,7%
35-39	5 20,0%	12 12,8%	17 14,3%	13 25,0%	2 7,4%	15 19,0%	0	1 0,4%	1 0,3%
40-44	4 16,0%	14 14,9%	18 15,1%	4 7,7%	1 3,7%	5 6,3%	0	0	0
45-49	0	10 10,6%	10 8,4%	4 7,7%	10 37,0%	14 17,7%	0	0	0
50-54	0	7 7,5%	7 5,9%	2 3,9%	3 11,1%	5 6,3%	0	0	0
≥55	1 4,0%	2 2,1%	3 2,5%	0	1 3,7%	1 1,3%	0	0	0

Наибольшее количество лиц (55,4%), страдающих мигренью, как мужчин (77,1%), так и женщин (51,2%), выявлено в группе студентов в возрасте 20-24 лет. Среди рабочих мужчины и женщины наиболее часто страдают мигренью в возрасте от 25 до 34 лет, на эти возрастные группы приходится 22,8-24,1% . Среди доноров мужчины и женщины наиболее часто страдают мигренями в возрасте от 20 до 44 лет, на эти группы приходится 13,5% - 18,5%. Минимальная распространенность мигреней у доноров и рабочих среди мужчин и женщин отмечена в возрасте после 50 лет.

Распределение по возрасту мужчин и женщин трёх социальных групп, страдающих ГБН, представлено в табл. 7.

Таблица 7

Распределение лиц разных социальных групп, страдающих ГБН,
по возрасту и полу

Возраст (лет)	Доноры (n=1007)			Рабочие (n= 1075)			Студенты (n=1042)		
	М n=311	Ж n=318	Все n=629	М n=302	Ж n=96	Все n=398	М n=256	Ж n=552	Все n=808
< 20	5 1,6%	14 4,4%	19 3,0%	0	0	0	59 23,0%	167 30,3%	226 28,0%
20-24	86 27,7%	79 24,8%	165 26,2%	16 5,3%	3 3,1%	19 4,8%	186 72,7%	366 66,3%	552 68,3%
25- 29	69 22,2%	46 14,5%	115 18,3%	55 18,2%	8 8,3%	63 15,8%	8 3,1%	16 2,9%	24 3,0%
30-34	46 14,8%	34 10,7%	80 12,7%	46 15,2%	12 12,5%	58 14,6%	2 0,8%	1 0,2%	3 0,4%
35-39	27 8,7%	34 10,7%	61 9,7%	37 12,3%	10 10,4%	47 11,8%	1 0,4%	1 0,2%	2 0,2%
40-44	31 10,0%	34 10,7%	65 10,3%	39 12,9%	12 12,5%	51 12,8%	0	1 0,2%	1 0,1%
45-49	19 6,1%	33 10,4%	52 8,3%	40 13,2%	18 18,8%	58 14,6%	0	0	0
50-54	19 6,1%	26 8,2%	45 7,2%	45 14,9%	27 28,1%	72 18,1%	0	0	0
≥55	9 2,9%	18 5,7%	27 4,3%	24 7,9%	6 6,3%	30 7,5%	0	0	0

Наибольшее число лиц, как мужчин (72,7%), так и женщин (66,3%), страдающих ГБН, отмечено в группе студентов в возрасте от 20 до 24 лет (68,3%). Мужчины (27,7%) и женщины (24,8%) в группе доноров также имели наибольшую распространенность ГБН (26,2%) возрастной группе 20 - 24 года. Наибольшая распространенность ГБН среди рабочих (как у мужчин, так и у женщин) была в возрасте от 25 до 54 лет (11,8 – 18,1%).

В связи с выявленными различиями в распространенности головных болей по возрасту и имеющимися отличиями в показателях среднего возраста участников трех изучаемых социальных группах была произведена стандартизация данных групп по возрасту с помощью метода прямой стандартизации, в последующем был произведен анализ стандартизированной по возрасту распространенности мигрени и ГБН. После проведения стандартизации

по возрасту студенты по-прежнему лидировали по распространенности мигрени в течение года (28,6%), наименьшая распространенность мигрени была у рабочих (5,7%), промежуточная у доноров (11,7%). Распространенность ГБН у студентов (67,1%) была выше, чем у рабочих (31,9%) и доноров (62,0%), см. табл. 8.

Таблица 8

Стандартизированная по возрасту распространенность мигрени
в трёх социальных группах

Возраст (лет)	Доноры			Рабочие			Студенты		
	(n=119)			(n=79)			(n=298)		
	Муж. (n=25)	Жен. (n=94)	Все (n=119)	Муж. (n=52)	Жен. (n=27)	Все (n=79)	Муж. (n=48)	Жен. (n=250)	Все (n=298)
< 20	0,3	4,0	1,7	0	0	0	0,7	8,1	4,0
20-24	0,7	7,0	2,9	0,4	10,6	1,1	3,7	11,8	7,5
25- 29	0,8	1,6	1,3	1,3	4,0	1,4	0,0	6,7	7,1
30-34	0,7	1,2	1,2	1,4	0,9	1,1	0,0	9,8	5,9
35-39	1,0	1,2	1,3	1,0	0,6	0,8	0,0	5,4	4,1
40-44	0,8	1,4	1,4	0,3	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
45-49	0,0	1,2	0,9	0,3	2,1	0,7	0,0	0,0	0,0
50-54	0,0	0,9	0,7	0,1	0,5	0,2	0,0	0,0	0,0
≥55	0,0	0,2	0,3	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Все	4,5	18,7	11,7	4,9	19,2	5,7	4,5	41,9	28,6

Данные анализа стандартизированной по возрасту распространенности ГБН в трёх социальных группах представлены в табл. 9.

Таблица 9

Стандартизированная по возрасту распространенность ГБН
в трёх социальных группах

Возраст (лет)	Доноры (n=685)			Рабочие (n=457)			Студенты (n=968)		
	Муж. n=323	Жен. n=362	Все n=685	Муж. n=356	Жен. n=101	Все n=457	Муж. n=284	Жен. n=684	Все n=968
< 20	1,7	13,3	5,5	0	0,	0	4,0	13,7	8,2
20-24	15,5	30,9	21,9	7,1	31,7	10,5	18,7	33,8	25,2
25- 29	9,1	5,1	7,5	5,8	5,4	4,8	10,9	5,4	8,5
30-34	7,6	3,5	5,9	4,0	3,5	3,3	11,9	4,9	8,9
35-39	5,2	3,5	4,7	3,0	2,9	2,6	10,3	5,4	8,2
40-44	6,1	3,4	4,9	3,1	3,6	2,8	0,0	5,6	8,1
45-49	5,3	3,8	4,8	2,8	3,7	2,8	0,0	0,0	0,0
50-54	5,2	3,3	4,4	3,2	4,8	3,4	0,0	0,0	0,0
≥55	2,5	1,9	2,5	1,7	1,5	1,5	0,0	0,0	0,0
Все	58,1	66,7	62,0	30,7	57,0	31,9	55,8	68,8	67,1

Проанализирован также средний возраст начала ПГБ (табл. 10).

Таблица 10

Средний возраст начала ПГБ в трёх социальных группах

Головная боль	Средний возраст манифестации головной боли (лет)			
	Доноры	Рабочие	Студенты	Все
ГБН	22,5±1,4	32,6±2,6*	13,8±1,1	22,9±3,7
МО	22,3±1,7	27,1±1,9	12,7±0,9	20,7±2,1
МА	21,8±2,3	24,4±3,1	12,7±0,9	17,3±1,4
Кластерная головная боль	-	-	19,0±4,1	19,0±4,1
Любая головная боль	22,6±2,1	32,4±1,6*	13,6±1,3	20,3±1,2

Примечание: * $p < 0,05$ – уровень статистической значимости различий в среднем возрасте начала головных болей

Из представленной таблицы видно, что у всех включенных в исследование 2110 участников с головными болями средний возраст начала ПГБ был 20,3±1,2 лет, у студентов 13,6±1,3 лет, у рабочих 32,4±1,6 лет ($p < 0,05$), у доноров 22,6±2,1 лет. Средний возраст начала МО (20,7±2,1 лет) был несколько меньше, чем средний возраст начала ГБН (22,9±3,7 лет). Студенты имели наименьший средний возраст начала головных болей; мигрень начиналась у них в 12,7±0,9 лет, а ГБН в 13,8±1,1 лет. У доноров, как мигрень, так и ГБН

манифестировали в возрасте около 22 лет. У рабочих МО дебютировала в возрасте в среднем около 27 лет, а ГБН в $32,6 \pm 2,6$ лет. МА во всех социальных группах начиналась в наиболее молодом возрасте, в среднем в $17,3 \pm 1,4$ лет. Таким образом, начало головных болей у рабочих было значительно позднее ($p < 0,05$), чем у студентов. В остальном значимых различий не прослеживалось.

Таким образом, распространенность того или иного варианта ПГБ, а также манифестация первых клинических проявлений различаются между социальными группами, а также у мужчин и женщин. Так, наиболее высокая распространённость мигрени (28,6%) и ГБН (77,5%) обнаружена среди студентов, наименьшая – среди рабочих (соответственно в 7,3% и 37%); доноры занимают по отношению промежуточное положение (соответственно 11,8% и 62,5%). Женщины во всех трёх социальных группах имеют наибольшую распространенность мигрени.

ГЛАВА 4

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЕХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ

4.1. Клинические характеристики мигрени, ГБН и сопровождающие симптомы в трёх социальных группах

Клинические характеристики мигрени и ГБН в трёх социальных группах представлены в табл. 11. При мигрени наиболее часто наблюдались односторонние головные боли (79%), значительно реже двусторонние боли (21%), наиболее часто локализующиеся в височной области головы (50%), реже в лобной (30%), затылочной области головы (26%) или в одной половине головы (22%), имеющие пульсирующий характер (98%), реже сжимающий характер (35%), умеренную (74%) или выраженную интенсивность болей (45%), головные боли, как правило, усиливались при физической активности (77%) ($p<0,001$), наиболее часто сопровождались фонофобией (87%) и фотофобией (80%), тошнотой (53%) ($p<0,001$), реже рвотой (17%) ($p<0,001$).

Головные боли напряжения наиболее часто были двусторонними (75%), реже односторонними (28%) ($p<0,001$), локализовались в височной области головы (49%), реже в затылочной (37%) ($p<0,001$) или лобной области головы (32%), имели сжимающий характер (71%) ($p<0,001$), реже пульсирующий характер (32%), умеренную (48%) ($p<0,001$) или слабую интенсивность (44%) ($p<0,001$), не усиливались при физической активности (89%), сопровождались лишь фонофобией (28%), реже только фотофобией (10%).

Таблица 11

Клинические характеристики мигрени и ГБН в трёх социальных группах

Характеристики головной боли	ГБН (n=1835)			Мигрень (n=496)		
	мужчины (n=869)	женщины (n=966)	все (n=1835)	мужчины (n=125)	женщины (n=371)	все (n=496)
Локализация						
Односторонняя	192 (22,1%)	317*** (32,8%)	509 (27,7%)	102 (81,6%)	288 (77,6%)	390 (78,6%)
Двусторонняя	726*** (83,5%)	660 (68,3%)	1386^^^ (75,5%)	23 (18,4%)	83 (22,4%)	106 (21,4%)
Лобная область	261 (30,0%)	326 (33,8%)	587 (32,0%)	32 (25,6%)	120 (32,4%)	152 (30,7%)
Височная область	412 (9,4%)	487 (50,4%)	899 (48,9%)	59 (47,2%)	207 (55,8%)	266 (53,6%)
Теменная область	82 (24,3%)	154*** (15,9%)	236^^ (12,9%)	12 (9,6%)	28 (7,6%)	40 (8,1%)
Затылочная область	211 (24,28%)	465*** (48,14%)	676^^^ (36,8%)	30 (24,00%)	97 (26,2%)	127 (25,6%)
Боль в половине го- ловы	99 (11,4%)	134 (13,9%)	233 (12,7%)	39 (31,2%)	71** (19,1%)	110 (22,2%)
Характер головной боли						
Сжимающий	628 (72,3%)	676 (70,0%)	1304^^^ (71,1%)	30 (24,0%)	144** (38,8%)	174 (35,1%)
Пульсирующий	225 (26,0%)	367*** (38,0%)	592 (32,3%)	121 (96,8%)	364 (98,1%)	485 (97,8%)
В виде обруча	2 (0,2%)	8 (0,8%)	10 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Колющая	15 (1,7%)	12 (1,2%)	27 (1,5%)	0 (0%)	3 (0,8%)	3 (0,6%)
Ноющая	61 (7,0%)	74 (7,7%)	135^^^ (7,4%)	0 (0%)	14 (3,8%)	14 (2,8%)
Тупая	5 (0,6%)	10 (1,0%)	15^^ (0,8%)	2 (1,6%)	8 (2,2%)	10 (2,0%)
Другая	37** (4,3%)	20 (2,1%)	57^^^ (3,1%)	6 (4,8%)	28 (7,6%)	34 (6,9%)
Интенсивность головной боли						
Слабая	419*** (48,2%)	392 (40,6%)	811^^^ (44,2%)	0 (0%)	2 (0,5%)	2 (0,4%)
Умеренная	371 (42,7%)	511*** (52,9%)	882^^^ (48,1%)	96 (78,8%)	270 (72,8%)	366 (73,8%)
Сильная	187 (21,5%)	194 (20,1%)	381 (20,8%)	41 (32,8%)	182** (49,1%)	223 (45,0%)
Усиление при физи- ческой активности	76 (8,8%)	128** (13,3%)	204 (11,1%)	103 (82,4%)	280 (75,5%)	383^^^ (77,2%)
Сопровождающие симптомы						
Тошнота	27 (3,1%)	94*** (9,7%)	121 (6,6%)	53 (42,4%)	208* (56,1%)	261^^^ (52,6%)

Рвота	6 (0,7%)	25** (2,6%)	31 (1,7%)	14 (11,2%)	69 (18,6%)	83^^^ (16,7%)
Фотофобия	210 (24,2%)	676*** (70%)	886 (48,3%)	108 (86,4%)	288* (77,6%)	396 (79,8%)
Фонофобия	554 (63,7%)	956*** (98,9%)	1510 (82,3%)	106 (84,8%)	325 (87,6%)	431 (86,9%)
Усиление при физ. активности	76 (8,8%)	128** (13,3%)	204 (11,1%)	103 (82,4%)	280 (75,5%)	383^^^ (77,2%)

Примечание: *** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$ – уровень статистической значимости различий в характеристиках головных болей у мужчин и женщин; ^^ - $p < 0,001$; ^^ - $p < 0,01$ – уровень статистической значимости различий в характеристиках головных болей у лиц с мигренью и ГБН.

При сравнении характеристик головных болей в зависимости от пола было выявлено, что женщины при мигрени чаще, чем мужчины испытывали интенсивную головную боль: 49% и 33% соответственно ($p = 0,0022$) (рис. 3).

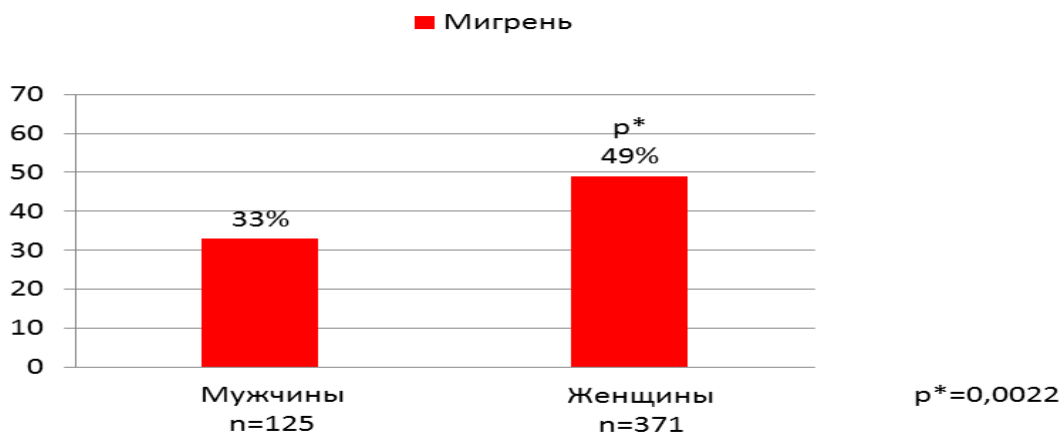


Рис. 3. Встречаемость головной боли сильной интенсивности при мигрени у мужчин и женщин

4.2. Частота приступов головной боли при мигрени и ГБН за последний год в трех социальных группах

Частота приступов мигрени и ГБН представлена в табл. 12 и табл. 13. Данные по трем группам указаны только у тех участников, кто имел информацию о частоте приступов. Некоторые из участников затруднялись указать точное количество головных болей в год, поскольку приступы были достаточно редкими. В связи с тем, что часть опрошенных страдали от мигрени и ГБН, подсчет произведен для обоих видов головных болей по отдельности.

Результаты анализа показали, что среди участников всех трёх групп наиболее часто встречались редкие головные боли с частотой от одного до семи дней в год. Среди мигрени такая частота встречалась в 31% случаев, среди ГБН в 51%.

Таблица 12

Частота приступов при мигрени у мужчин и женщин за последний год в трех социальных группах

Число дней в году с приступом	Доноры (n=94)			Рабочие (n=27)			Студенты (n=241)			Все n=362
	М n=17	Ж n=77	Все n=94	М n=11	Ж n=16	Все n=27	М n=40	Ж n=201	Все n=241	
1-7	7 41,2%	23 9,9%	30 31,9%	8** 72,7%	9 56,2%	17 62,9%	7 17,5%	57 28,4%	64** 26,6%	111 30,7%
8-14	9* 52,9%	27 35,1%	36 38,3%	1 9,1%	4 25,	5 18,5%	7 17,5%	33** 16,4%	40** 16,6%	81 22,4%
15-30	0	14 18,2%	14 14,9%	2 18,2%	3 18,7%	5 18,5%	10 25,	42 20,9%	52 21,6%	71 19,6%
31-179	0	11 14,3%	11 11,7%	0	0	0	16*** 40,	68*** 33,8%	84*** 34,8%	95 26,2%
≥180	1 5,9%	3 0,8%	4 0,6%	0	0	0	0	1 0,5%	1 0,4%	5 0,2%

Примечание: *** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$ – уровень статистической значимости различий в частоте головных болей

Среди пациентов с мигренью (табл.12) 30,7% участников страдали от головной боли 1-7 дней в год, 22% участников имели мигрень 8 - 14 дней в год, 20% 15-30 дней в год, 26% 31-179 дней в год и 0,2% имели хроническую мигрень (≥ 180 дней в год). В группе участников с ГБН (табл. 13) наиболее часто встречались головные боли 1-7 дней в год (50,8%), 20% участников имели ГБН 8 - 14 дней в год, 14% 15-30 дней в год и 10% 31-179 дней в год. ХГБН (≥ 180 дней в год) страдали 3% участников.

При сравнении частоты головных болей в зависимости от пола обнаружено, что женщины имеют наиболее частые мигрени и ГБН (31-179 и ≥ 180 дней в год) по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$). Так, женщинами были 79 из 95 человек (83%), страдавших приступами мигрени 31-179 дней в год и 4 из 5 человек (80%), имевших приступы мигрени ≥ 180 дней в год. Среди лиц с

частыми ГБН, женщинами были 155 из 208 участников (74,5%), имеющих ГБН 31-179 дней в год и 40 из 47 человек (85,1%), имеющих ГБН 31-179 дней в год.

При сравнении частоты головных болей в трех различных социальных группах выявлено, что студенты имеют наибольшую частоту мигреней и ГБН (31 - 179 и ≥ 180 дней в год) ($p < 0,001$), рабочие - наименьшую (1-7 дней в год) ($p < 0,001$), а доноры занимают промежуточное положение (1-7 дней в год и 8-14 дней в год).

Таблица 13

Частота приступов при ГБН за последний год у мужчин и женщин
в трех социальных группах

Число дней в году с ГБ	Доноры n=639			Рабочие n=450			Студенты n=457			Все 1546
	М n=290	Ж n=349	Все n=639	М n=350	Ж n=100	Все n=450	М n=123	Ж n=334	Все n=457	
1-7	173 27,1%	149*** 42,7%	322*** 50,4%	260*** 74,3%	61 61%	321 71,3%	54 43,9%	88 26,3%	142 31,1%	785 50,8%
8-14	67* 23,1%	90** 25,8%	157*** 24,6%	51 14,6%	9 9,0%	60 13,3%	21 17,1%	66 19,7%	87 19,0%	304 19,6%
15-30	32* 11%	50 14,3%	82 12,8%	24 6,9%	10 10%	34 7,6%	21 17,1%	65 9,5%	86*** 18,8%	202 13,8%
31-179	14 4,8%	45 12,9%	59 9,3%	13 3,7%	16 16%	29 6,4%	26*** 21,1	94*** 28,1	120*** 26,3%	208 9,6%
≥ 180	4 1,4%	15 4,3%	19 2,9%	2 0,6%	4 4%	6 1,3%	1 0,3%	21 4,2%	22* 4,8%	47 3%

Примечание: *** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; * $p < 0,05$ – уровень статистической значимости различий в частоте головных болей.

4.3. Соответствие клинических характеристик и сопровождающих симптомов мигрени и ГБН диагностическим критериям МКГБ-3 бета у участников трех социальных групп

Проанализировано соответствие характеристик мигрени и ГБН диагностическим критериям МКГБ-3 бета у участников, указавших данную информацию. При этом выявлены следующие показатели для мигрени без ауры (МО) (табл. 14).

Соответствие клинических характеристик и сопровождающих
симптомов мигрени у участников трех социальных групп
диагностическим критериям МО согласно МКГБ-3 бета

Диагностические критерии для МО	Число МО, имеющих эти критерии, от общего количества МО (n=422)
А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В-D	421 (99,7%)
В. Продолжительность приступов 4-72 часа (без лечения или при его неэффективности)	415 (98,3%)
С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:	417 (98,8%)
1. односторонняя локализация	378 (89,6%)
2. пульсирующий характер	411 (97,4%)
3. интенсивность боли умеренная или значительная	348 (82,5%)
4. головная боль усиливается при обычной физ. активности или требует её прекращения (ходьба, подъем по лестнице)	323 (76,5%)
Д. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:	417 (98,8%)
1. тошнота и рвота	307 (72,7%)
тошнота или рвота	317 (75,1%)
2. фотофобия и фонофобия	417 (98,8%)
Е. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета	422 (100%)

Результаты сопоставления клинических характеристик мигрени, включающей МО и небольшой процент вероятной и хронической мигрени (ХМ), с диагностическими критериями МО показали соответствие критериям А, В, С, D в 98,3% - 99,7% случаев (табл. 14). На основании этих критериев диагноз мигрени без ауры был поставлен в 405 случаях (81,6%) из 496 случаев мигрени. У некоторых больных были приступы головной боли, соответствующие всем, кроме одного, критериям А-D для мигрени без ауры. В этих случаях был поставлен диагноз вероятной мигрени у 12 пациентов (2,4%) из 496.

У 74 пациентов было наличие ауры, наиболее часто в виде обратимых зрительных нарушений (мерцание, зигзаги, “мерцающий калейдоскоп”, цветные пятна и др.), у одного пациента было появление чувствительных нарушений в виде преходящей гипестезии руки и половины лица после зритель-

ных нарушений, у двух больных было преходящее появление монокулярного дефекта поля зрения. Обычно аура продолжалась в течение 15 - 30 минут и вслед за ней следовала головная боль. Анализ соответствия этих симптомов критериям МКГБ-3 бета представлен в табл. 15.

Таблица 15

Соответствие клинических характеристик и сопровождающих симптомов
МА у участников трех социальных групп диагностическим критериям
мигрени с типичной аурой МКГБ-3 бета

Диагностические критерии для мигрени с типичной аурой	Число МА, имеющих эти критерии, от общего количества МА (n=74)
А. По крайней мере 2 атаки, соответствующие критериям В и С	73 (98,6%)
В. Имеются полностью обратимые зрительные, чувствительные и/или речевые нарушения, но нет двигательных, стволовых и ретинальных нарушений	71 (95,9%)
С. Имеется как минимум две из следующих четырех характеристик:	67 (90,5%)
1. ≥ 1 симптомов ауры постепенно развиваются в течение ≥ 5 минут или	71 (95,9%)
≥ 2 симптомов возникают последовательно	3 (4,0%)
2. каждый отдельный симптом ауры продолжается 5-60 минут	73 (98,6%)
3. ≥ 1 симптомов ауры – односторонние	74 (100%)
4. головная боль сопровождает ауру или возникает в течение < 60 минут после ауры	70 (94,5%)
Д. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета	74 (100%)

Анализ соответствия клинических характеристик МА диагностическим критериям мигрени с типичной аурой показал соответствие критериям А-С в 90,5%-98,6% случаях (табл. 15). Обращает внимание тот факт, что у большинства больных (96%) с типичной аурой, аура проявлялась в виде постепенного развития только зрительных нарушений, другие нарушения (нарушения чувствительности, двигательные нарушения) не развивались. Лишь у трех больных (4%) имело место последовательное развитие двух, реже трех очаговых симптомов (зрительных, чувствительных и нарушений речи). У пяти больных (6,7%) приступы головной боли соответствовали всем, кроме од-

ного, критериям А-С, в этих случаях был поставлен диагноз вероятной мигрени с аурой. У двух пациентов наблюдались редкие случаи МА: мигрень со стволовой аурой (1,3%) и ретинальная мигрень (1,3%), у одной пациентки (1,3%) было сочетание типичной ауры с головной болью и типичной ауры без головной боли.

Анализ соответствия клинических характеристик ГБН критериям нечастой эпизодической ГБН (табл. 16) показал соответствие критериям А-D в 85,9%-99,7% случаях. Необходимо отметить, что некоторые пациенты (24,5%) имели одностороннюю локализацию боли, однако в этих случаях боль имела сжимающий характер, умеренную интенсивность и, как правило, не усиливалась при физической нагрузке, кроме того, в этих случаях не было тошноты и рвоты, раздражали звуки, но не было фотофобии. Все это соответствует диагностическим критериям ГБН. В некоторых случаях (29%) пациенты имели пульсирующий характер головной боли, однако головные боли были двусторонние, не усиливались при физической активности, имели умеренную интенсивность, и было соответствие также по сопровождающим симптомам критериям ГБН. Более половины пациентов (52%) ощущали выраженную интенсивность боли, но боль соответствовала другим критериям для ГБН. В этой связи необходимо подчеркнуть, что для постановки диагноза ГБН достаточно иметь только 2 из 4 критериев по боли и оба критерия по сопровождающим симптомам, поэтому могут отсутствовать любые 2 критерия по боли, перечисленные выше.

Таблица 16

Соответствие клинических характеристик ГБН у участников трех
социальных групп диагностическим критериям нечастых эпизодиче-
ских ГБН согласно МКГБ-3 бета

Диагностические критерии для нечастой эпизодической ГБН	Число ГБН, имеющих эти критерии, от общего количества всех ГБН (n=1835)
А. По крайней мере 10 эпизодов, возникающих с частотой 1 день в месяц (до 12 дней в год) и соответствующие критериям В-D	1577 (85,9%)
В. Головная боль продолжается от 30 минут до 7 дней	1824 (99,4%)
С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:	1830 (99,7%)
1. двусторонняя локализация	1386 (75,5%)
2. Сжимающий (непульсирующий) характер	1304 (71,1%)
3. интенсивность боли слабая или	811 (44,2%)
Умеренная	882 (48,1%)
4. головная боль не усиливается при обычной физ. активности	1631 (88,8%)
Д. Оба следующих критерия:	1828 (99,6%)
1. нет тошноты или рвоты	1683 (91,7%)
2. фотофобия или	886 (48,3%)
Фонофобия	1510 (82,3%)
Е. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета	1835 (100%)

При анализе сопровождающих симптомов при ГБН выявлено, что 8% пациентов имели легкую тошноту, многие отмечали также отсутствие или снижение аппетита. У 82% пациентов была только фонофобия, у 48% только фотофобия. У 66% участников выявлены нечастые эпизодические ГБН, у 31% участников из всего числа лиц с ГБН диагностирована частая эпизодическая ГБН и у 3% ХГБН. Мы не оценивали в данном исследовании частоту частых и нечастых эпизодических ГБН, сочетающихся и несочетающихся с напряжением перикраниальных мышц в связи с тем, что физикальная оценка напряжения мышц требует достаточного количества времени, спокойной обстановки и было сложно провести такую оценку у большого количества участников.

В заключении мы приводим данные по частоте встречаемости диагнозов головных болей согласно МКГБ-3бета (табл. 17), при этом мы не подраз-

деляем их на три социальные группы, поскольку целью данной главы был анализ соответствия клинических характеристик ПГБ в целом диагностическим критериям МКГБ-3 бета.

Таблица 17

Распределение пациентов согласно диагнозам ПГБ, приведённым
в МКГБ-3 бета

Диагноз ПГБ	Число участников, имеющих этот диагноз от общего числа участников (n=3124)
МО	405 (12,9%)
Вероятная мигрень	12 (0,4%)
Мигрень с типичной аурой	70 (2,2%)
Мигрень со стволовой аурой	1 (0,03%)
Ретинальная мигрень	1 (0,03%)
Типичная аура с головной болью	1 (0,03%)
Типичная аура без головной боли	1 (0,03%)
Хроническая мигрень	5 (0,2%)
Нечастая эпизодическая ГБН	1209 (38,7%)
Частая эпизодическая ГБН	580 (18,6%)
ХГБН	46 (1,5%)
Эпизодическая кластерная головная боль	1 (0,03%)
Хроническая кластерная головная боль	0

Приводим примеры наиболее сложных клинических случаев.

Клинический пример 1.

Пациентка Л., 20 лет, студентка третьего курса медицинского университета. Страдает головными болями с 7 лет. Иногда (1 раз в 4 - 6 месяцев) перед приступом головной боли появляется постепенно нарастающий шум в голове, заложенность ушей, затем возникает выраженное снижение слуха. Указанные симптомы постепенно усиливались, в дальнейшем присоединялось головокружение, пошатывание при ходьбе и ощущение полуобморочного состояния, в некоторых случаях (всего четыре раза) была кратковременная потеря сознания без судорог. Продолжительность всех этих симптомов была около 30 - 40 минут. Вслед за этим, обычно сразу, реже через 5 - 10 минут появлялась выраженная двухсторонняя головная боль в лобно-височных областях головы, сопровождающая фотофобией и фонофобией. Иногда такие

боли появлялись внезапно без предшествующих вышеописанных симптомов и беспокоили один раз в 1 - 2 месяца. Боль продолжалась около 4 - 5 часов. Использовала кетанов для купирования болей, при этом боль сохранялась в течение 1 - 2 часов и постепенно уменьшалась. Триптаны для купирования боли не использовала. В межприступный период никаких жалоб не наблюдается.

Анамнез жизни. Родилась доношенной. Росла и развивалась нормально. Черепно-мозговых травм и других серьезных заболеваний не было. Не курит, алкоголь не употребляет. Мать страдает головными болями с 20 лет. У бабушки (со стороны мамы) инсульт в возрасте 64 лет.

Анамнез заболевания. С 7-летнего возраста появились жалобы на головные боли, возникающие при переутомлении, недосыпании, а часто без видимых причин. Головные боли имели пульсирующий характер, локализовались в лобно-височной области головы, как правило, были односторонними, сопровождались тошнотой, редко рвотой, светобоязнью и звукобоязнью, продолжались до суток, редко 1 - 2 дня, в связи с этим пропускала занятия в школе. Вначале головные боли беспокоили редко, 1 - 2 раза в год. С 10 лет стали возникать 4 - 6 раз в год, с 19 лет участились до 1 раза в 1 - 2 месяца. В возрасте 11 лет впервые возникли очаговые симптомы перед развитием приступа головной боли, которые проявлялись шумом в ушах, головокружением, пошатыванием при ходьбе. Эти симптомы беспокоили с частотой 1 раз в 4 - 6 месяцев. Обращалась к неврологу, диагноз "Синдром внутричерепной гипертензии". Принимала курсы кавинтона и пирацетама 1 - 2 раза в год, частота приступов оставалась прежней. Для купирования болей использовала парацетамол, нурофен без значительного эффекта. В 19 лет в связи с учащением приступов головной боли было рекомендована магнитно-резонансная томография и МР-ангиография сосудов головного мозга. Патологии не выявлено. Диагноз: "Вегетативно-сосудистая дистония с мигренозными пароксизмами". Рекомендован прием вазобрала и магне-В6 один раз курсом один месяц один раз в полгода и для купирования приступов - кетанов.

Пациентка была проконсультирована в центре лечения головных болей “Европа-Азия”. При объективном обследовании в соматическом статусе изменений не выявлено. Пациентка нормостенического телосложения, индекс массы тела 21, артериальное давление 110/70 мм рт.ст. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальных симптомов нет, черепно-мозговые нервы без патологических отклонений, двигательных, чувствительных, координаторных нарушений нет, сухожильные и периостальные рефлексы в норме. Изменений со стороны позвоночника не выявлено.

По результатам обследований, проведенных в 20 лет: ЭЭГ-без патологии, МРТ и МРАГ сосудов головного мозга - без патологии, транскраниальная доплерография-без патологии, на дуплексном исследовании сосудов шеи выявлена гипоплазия позвоночной артерии справа.

Клинический диагноз, который был поставлен согласно МКГБ-3бета: Мигрень без ауры. Мигрень со стволовой аурой. Рекомендован прием топирамата по схеме с максимальной дозировкой 50 мг 2 раза в день в течение 12 месяцев, для купирования приступов головной боли - имигран спрей и релпакс. При повторной консультации через 1,5 месяца головные боли полностью прекратились, аура не возникала. Отмечает незначительную общую слабость в утренние часы на фоне приема топирамата, в целом самочувствие хорошее.

Клинический пример 2.

Пациент Т., 43 года, юрист. Предъявляет жалобы на зрительные нарушения в виде выпадения наружного поля зрения на один глаз в течение 5 лет, продолжительностью до 40 минут, частотой до 2-3 раз в год, после этого сразу же возникает односторонняя головная боль в затылочной области головы с постепенным распространением на половину головы, сильной интенсивности, сопровождается тошнотой. Наряду с этим беспокоят головные боли такого же характера без предшествующих зрительных нарушений частотой до 3-4 раз в неделю. Продолжительность боли до суток, использует анальгетики (цитрамон) для купирования болей не более 10 раз в месяц.

Анамнез жизни. Родился доношенным. Рос и развивался нормально. Черепно-мозговых травм и других серьезных заболеваний не было. Курит до 10 сигарет в день в течение 10 лет, алкоголь (пиво) употребляет 2-3 раза в месяц. Мать страдает мигренью.

Анамнез заболевания. Головные боли беспокоят с 17 лет. Их частота была 2-3 раза в месяц, в течение года головные боли участились до 3-4 раз в неделю. Отмечает связь головных болей с переутомлением, пребыванием в душном помещении. Приступы головных болей с предшествующими зрительными нарушениями в виде выпадения поля зрения возникли в 22-летнем возрасте, вначале беспокоили до 1 раз в год, в течение последних 5 лет участились до 2-х раз в год. Обращался к неврологу, диагноз «Транзиторные ишемические атаки». В течение 5 лет принимает кардиомагнил 75 мг на ночь. Артериальное давление контролирует, обычно не выше 110/70 мм рт. ст. Холестерин 4,5 ммоль/л.

Пациент проконсультирован неврологом. При объективном обследовании в соматическом статусе изменений не выявлено. Пациент нормостенического телосложения, индекс массы тела 23, артериальное давление 100/70 мм рт. ст. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальных симптомов нет, черепно-мозговые нервы без патологических отклонений, двигательных, чувствительных, координаторных нарушений нет, сухожильные и периостальные рефлексы в норме. Изменений со стороны позвоночника не выявлено.

По результатам обследований: МРТ без патологии. На МР-АГ сосудов головного мозга выявлена аномалия строения сосудов головного мозга - задняя трифуркация внутренней сонной артерии справа. Диагноз, который был поставлен согласно МКГБ-3 бета Хроническая мигрень. Мигрень с аурой. Рекомендован прием атаканда по 16 мг утром в течение 12 месяцев, для купирования приступов головной боли релпакс 1 таб или сумамигрен 1 таб. При повторной консультации через 2 месяца головные боли уменьшились до 2 раз в месяц, аура не возникала.

Клинический пример 3.

Пациентка К., 31 год. Жалобы на ежедневные головные боли в течение полугода, двусторонние, давящие, умеренной интенсивности, локализация в височной, в затылочной области головы, продолжительностью от 5 до 20 часов, не усиливаются при физической нагрузке, использует анальгетики (ибупрофен) более 15 раз в месяц в течение 3-х месяцев.

Анамнез жизни. Родилась доношенной. Росла и развивалась нормально. Черепно-мозговых травм и других серьезных заболеваний не было. Не курит, алкоголь не употребляет. О наличии головных болей у родственников первой степени родства не знает.

Анамнез заболевания. Головные боли беспокоят с 20 лет. Их частота была 1-2 раза в неделю, в течение полугода беспокоят ежедневно. Отмечает связь головных болей с изменением погоды, стрессовыми ситуациями, переутомлением, волнением, недосыпанием. Обращалась к неврологу, диагноз «Шейный остеохондроз. Вегетативно-сосудистая дистония». Артериальное давление обычно 90/60.

Пациентка проконсультирована неврологом. При объективном обследовании в соматическом статусе изменений не выявлено. Пациентка нормостенического телосложения, индекс массы тела 23, артериальное давление обычно 90/60 мм рт. ст. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальных симптомов нет, черепно-мозговые нервы без патологических отклонений, двигательных, чувствительных, координаторных нарушений нет, сухожильные и периостальные рефлексы в норме. Изменений со стороны позвоночника не выявлено, движения в полном объеме, безболезненные, паравертебральные мышцы не напряжены, при пальпации других мышц отмечена болезненность и напряжение височных мышц.

По результатам обследований: рентгенография ШОП без патологических изменений, данных за нестабильность нет. Диагноз, который был поставлен согласно МКГБ-3бета: Хронические головные боли напряжения. Головные боли, связанные с избыточным употреблением анальгетиков. Назна-

чен amitriptylin по 10 мг на ночь с постепенным повышением дозы на 5 мг каждые 2 недели до полного прекращения болей (до 50-75 мг на ночь), общая продолжительность приема до 12 месяцев. При повторной консультации через 2 месяца головные боли уменьшились до 3 раз в месяц. При повторной консультации через полгода головные боли не беспокоят. Консультации через полгода головные боли не беспокоят.

Таким образом, при сравнении характеристик головных болей было выявлено, что среди всех участников исследования, независимо от социальной группы, наиболее часто встречались редкие головные боли с частотой от 1 до 7 дней в год: при мигрени в 31% случаев, при ГБН – в 51%. Среди женщин головные боли были наиболее частыми по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$), а среди исследованных социальных групп наиболее частые головные боли отмечены у студентов ($p < 0,001$). В группе рабочих отмечена наименьшая частота головных болей ($p < 0,001$), доноры занимают промежуточное положение. Женщины, страдающие мигренью, чаще, чем мужчины ($p = 0,002$) испытывают интенсивную головную боль ($p < 0,001$). При тестировании новой МКГБ версии 3 бета обнаружен высокий процент соответствия клинических характеристик ПГБ у исследованных больных основным критериям данной классификации как при мигрени, так и при ГБН, что подтверждает необходимость использования МКГБ версии 3 бета в России.

ГЛАВА 5

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ТРЕХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ

5.1. Общие факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах

Проанализирована распространённость факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН (табл. 18). Женский пол ($p < 0,001$; ОШ=11,9; 95%ДИ 9,2-15,4), артериальная гипертензия ($p < 0,05$; ОШ=1,5; 95%ДИ 1,1-1,9), низкая физическая активность ($p < 0,001$; ОШ=3,7; 95%ДИ 2,8-5,0), наличие в анамнезе травмы головы ($p < 0,001$; ОШ=11,2; 95%ДИ 8,0-15,5) и семейный анамнез головных болей ($p < 0,001$; ОШ=3,6; 95%ДИ 1,0-4,5) имели положительную, статистически значимую связь с развитием мигрени, а курение и индекс массы тела (ИМТ) > 25 отрицательную (табл. 18).

Женский пол (ОШ=4,5), употребление слабоалкогольных напитков (ОШ=1,4), крепких алкогольных напитков (ОШ=1,8), артериальная гипертензия (ОШ=1,6), низкий уровень физической активности (ОШ=2,3), травма головы в анамнезе (ОШ=2,3) и семейный анамнез головных болей (ОШ=3,0) имели положительную, статистически значимую связь с ГБН, а курение и ИМТ > 25 отрицательную.

Анализ факторов, связанных с развитием головных болей у женщин показал, что низкий уровень физической активности был связан с мигренью (ОШ=2,2) и ГБН (ОШ=4,4); травмы головы в анамнезе были связаны с мигренью (ОШ=11,2), использование оральных контрацептивов (ОШ=5,2) и ИМТ > 25 с ГБН.

У мужчин следующие факторы были ассоциированы с головными болями: употребление слабоалкогольных напитков (ОШ=3,2), артериальная гипертензия (ОШ=2,2), низкая физическая активность (ОШ=3,3), травма головы в прошлом (ОШ=40,6) и семейный анамнез мигрени (ОШ=2,5) были ассо-

цированы с мигренью. В то же время употребление слабоалкогольных (ОШ=2,7) и крепких алкогольных напитков (ОШ=2,7), артериальная гипертензия (ОШ=2,3) низкая физическая активность (ОШ=1,8), травма головы в прошлом (ОШ=1,4) и семейный анамнез головной боли (ОШ=1,1) были связаны с развитием только ГБН (табл. 18).

Таблица 18

Факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН у участников трёх социальных групп (А), у женщин (В) и у мужчин (С)

А. Факторы, связанные с головными болями у всех участников	Мигрень у всех участников (n=496)	Р (ОШ; 95% ДИ)	ГБН у всех участников (n=1835)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Все участники без головной боли (n= 1014)
1	2	3	4	5	6
Женский пол	371 (74,8%)	<0,001 11,9; 9,2-5,4	966 (52,6%)	<0,001; 4,5; 3,7-5,3	202 (19,9%)
Курение	119 (23,9%)	<0,001; 0,3; 0,3-0,4	642 (34,9%)	<0,001 0,6; 0,5-0,7	484 (47,7%)
Употребление слабых алкогольных напитков	129 (26,0%)	0,5	639 (34,8%)	<0,001 1,4; 1,2-1,6	282 (27,8%)
Употребление крепких алкогольных напитков	47 (9,5%)	0,9	280 (15,3%)	<0,001 (1,8; 1,4-2,3)	94 (9,3%)
Артериальная гипертензия	106 (21,4%)	0,005; 1,5; 1,1-1,9	416 (26,7%)	<0,001; 1,6; 1,3-1,9	156 (15,4%)
ИМТ>25	126 (25,4%)	<0,001 0,3; 0,2-0,4	680 (37,1%)	<0,001 0,5; 0,4-0,6	548 (54,0%)
Низкая физическая активность	132 (26,6%)	<0,001 3,7; 2,8-5,0	332 (18,1%)	<0,001 2,3; 1,8-2,9	90 (8,9%)
Травма головы в анамнезе	189 (38,1%)	<0,001; 11,2; 8,0-5,5	210 (11,4%)	<0,001; 2,3; 1,7-3,5	53 (5,2%)
Семейный анамнез головных болей	306 (61,7%)	<0,001; 3,6; 1,0-4,5	1049 (57,2%)	<0,001; 3,0; 2,5-3,5	312 (30,8%)
В. Факторы, связанные с развитием головных болей у женщин	Женщины с мигренью (n=371)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Женщины с ГБН (n=966)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Женщины без головной боли (n=202)
Курение	82 (22,1%)	0,161	224 (23,2%)	0,2	56 (27,7%)
Употребление слабоалкогольных напитков	65 (17,5%)	<0,001; 0,3; 0,2-0,5	229 (23,7%)	<0,001; 1,6; 1,3-2,1	81 (40,1%)
Употребление крепких алкогольных напитков	32 (8,6%)	0,7	93 (9,6%)	0,99	20 (9,9%)
Артериальная гипер-	72	0,99	173	0,6	40

тензия	(19,4%)		(17,9%)		(19,8%)
1	2	3	4	5	6
ИМТ>25	83 (22,4%)	<0,001 0,4; 0,3-0,6	234 (24,2%)	<0,001 1,8; 1,3-2,2	80 (39,6%)
Низкая физическая активность	106 (28,6%)	<0,001; 2,2; 1,4-3,4	224 (23,2%)	0,01; 4,4; 3,0-6,5	31 (15,4%)
Использование оральных контрацептивов	44 (11,86%)	0,1	142 (14,70%)	0,018; 5,2; 3,1-8,8	16 (7,9%)
Травма головы в анамнезе	105 (28,3%)	0,001; 5,3; 2,9-9,5	110 (11,4%)	0,06	14 (6,9%)
Семейный анамнез головных болей	250 (67,4%)	0,017 1,6; 1,1 -2,2	658 (68,1%)	0,003 1,6; 1,2-2,2	115 (59,9%)
С. Факторы, связанные с развитием головных болей у мужчин	Мужчины с мигренью (n=125)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Мужчины с ГБН (n=869)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Мужчины без головной боли (n=812)
Курение	37 (29,6%)	<0,001; 0,4;0,2-0,6	418 (48,1%)	0,066	428 (52,7%)
Употребление слабоалкогольных напитков	64 (51,2%)	<0,001; 3,2; 2,2-4,7	410 (47,2%)	<0,001; 2,7; 2,2-3,3	201 (24,7%)
Употребление крепких алкогольных напитков	15 (12%)	0,389	187 (21,5%)	<0,001; 2,7; 2,0-3,6	74 (9,1%)
Артериальная гипертензия	34 (27,2%)	<0,001; 2,2; 1,4-3,5	243 (27,9%)	<0,001 2,3; 1,8-2,9	116 (14,3%)
ИМТ>25	43 (34,4%)	<0,001 0,11;0,1-0,2	446 (51,3%)	0,011; 0,8; 1,3-2,5	468 (57,6%)
Низкая физическая активность	26 (20,8%)	<0,001; 3,3; 2,0-5,6	108 (12,4%)	0,001; 1,8; 1,3-2,5	59 (7,3%)
Травма головы в анамнезе	84 (67,2%)	<0,001 40,6; 24,8-66,4	100 (11,5%)	<0,001; 1,4; 0,9-2,1	39 (4,8%)
Семейный анамнез головной боли	56 (44,8%)	<0,001 2,5; 1,7-3,7	391 (44,9%)	<0,001; 1,1; 0,9-1,4	197 (24,3%)

В табл. 19 произведено сравнение факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах, а также отдельно у мужчин и женщин, так как эти популяции значительно различались по полу. В группе студенты преобладали женщины, а в группе рабочие – мужчины, среди доноров было приблизительно одинаковое количество мужчин и женщин.

Таблица 19

Факторы, связанные с мигренью и ГБН в трёх социальных группах (А), у женщин (В) и у мужчин (С)

А. Ассоциированные факторы	Доноры (n=1007)			Рабочие (n= 1075)			Студенты (n=1042)		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Мигрень (n=119) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=629) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n= 322)	Мигрень (n=79) Р (ОШ, 95% ДИ))	ГБН (n=398) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=618)	Мигрень (n=298) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=808) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=74)
Женский пол	94 (78,9%) <0,001 6,2; 3,8- 10,1	318 (50,6%) <0,001 11,7; 1,3- 2,2	122 (34,9%)	27 (34,2%) <0,001 6,6; 3,8- 11,5	96 (24,1%) <0,001 4,0; 2,8- 5,9	45 (7,3%)	250 (83,9%) <0,001 5,8; 3,3-10,1	552 (68,3%) <0,001 2,4; 1,5-3,8	35 (47,3%)
Курение	28 (23,5%) <0,001 0,3; 0,2-0,5	268 (42,6%) 0,2	152 (47,2%)	27 (34,2%) 0,008 0,5; 0,3-0,8	179 (44,9%) 0,09	313 (50,6%)	64 (21,5%) 0,5	195 (24,1%) 0,9	19 (25,7%)
Употребление слабоалкогольных напитков	32 (26,9%) <0,001 0,2; 0,1-0,3	294 (46,7%) <0,001 0,4; 0,3- 0,5	223 (69,2%)	5 (6,3%) 0,9	96 (24,1%) <0,001 4,1; 2,8- 6,1	44 (7,1%)	92 (30,8%) 0,1	249 (30,8%) 0,08	15 (20,3%)
Употребление крепких алкогольных напитков	12 (10,0%) 0,04 0,5; 0,3-0,9	163 (25,9%) 0,02 1,5; 1,1- 2,1	60 (18,6%)	3 (3,8%) 0,8	15 (3,8%) 0,9	23 (3,7%)	32 (10,7%) 0,4	102 (12,6%) 0,7	11 (14,9%)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Артериальная гипертензия	28 (23,5%) 0,7	86 (29,6%) 0,003 0,6; 0,4-0,8	69 (21,4%)	26 (32,9%) <0,001 3,3; 2,0-5,6	136 (34,2%) <0,001 3,5; 2,6-4,8	80 (12,9%)	52 (17,5%) 0,1	94 (11,6%) 0,7	7 (9,5%)
ИМТ>25	43 (36,1%) 0,08	289 (46,0%) 0,9	148 (46,7%)	49 (62,0%) 0,9	278 (69,9%) 0,03 1,4; 1,0-1,8	389 (62,9%)	34 (11,4%) 0,5	113 (14,0%) 0,9	11 (14,9%)
Низкая физическая активность	11 (9,2%) 0,8	4 (0,6%) <0,001 0,1; 0,0-0,2	26 (8,1%)	11 (11,9%) 0,03 2,3; 1,1-4,6	51 (12,8%) <0,001 2,1; 1,3-3,2	41 (6,6%)	110 (36,9%) 0,4	237 (29,3%) 0,9	23 (31,1%)
Травма головы в анамнезе	94 (53,7%) <0,001 63,5; 33,2-121,5	38 (6,0%) 0,9	18 (5,6%)	13 (16,5%) <0,001 3,7; 1,9-7,5	45 (11,3%) <0,001 2,4; 1,5-3,9	31 (5,0%)	82 (27,5%) <0,001 6,6; 2,4-18,8	127 (15,7%) 0,03 3,3; 1,2-9,1	4 (5,4%)
Семейный анамнез головной боли	86 (72,3%) <0,001 5,7; 3,6-9,1	396 (63,0%) <0,001 3,7; 2,8-4,9	101 (31,4%)	34 (43,0%) 0,03 1,8; 1,1-2,8	205 (51,5%) <0,001 2,5; 1,9-3,2	186 (30,1%)	186 (62,4%) <0,001 3,3; 1,9-5,6	448 (55,5%) <0,001 2,4; 1,5-4	25 (33,8%)
В. Ассоциированные факторы	Доноры - женщины (n= 484)			Рабочие - женщины (n= 146)			Студенты - женщины (n=719)		
	Мигрень (n=94) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=318) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=122)	Мигрень (n=27) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=96) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=45)	Мигрень (n=250) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=552) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=35)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Курение	27 (28,7%) 0,7	94 (29,6%) 0,7	39 (32%)	6 (22,2%) 0,7	25 (26%) 0,9	13 (28,9%)	49 (19,6%) 0,4	105 (19%) 0,4	4 (11,4%)
Употребление слабоалкогольных напитков	16 (17%) <0,001 0,1; 0,07-0,3	140 (44%) 0,007 0,6; 0,4-0,8	72 (59%)	2 (7,4%) 0,9	30 (31,3%) 0,02 3,6; 1,3-10,1	5 (11,1%)	47 (18,8%) 0,4	59 (10,7%) 0,9	4 (11,4%)
Употребление крепких алкоголь-ных напитков	12 (12,8%) 0,9	49 (15,4%) 0,8	17 (13,9%)	2 (7,4%) 0,6	4 (4,2%) 0,7	2 (4,4%)	20 (8%) 0,8	40 (7,3%) 0,9	3 (8,6%)
Артериальная гипертензия	22 (23,4%) 0,9	88 (27,7%) 0,5	29 (23,8%)	12 (44,4%) 0,02 4,3; 1,4-13,1	38 (39,6%) 0,008 3,6; 1,4-8,8	7 (15,6%)	38 (15,2%) 0,7	47 (8,5%) 0,8	4 (11,4%)
ИМТ>25	43 (45,7%) 0,9	149 (46,9%) 0,8	55 (45,1%)	19 (70,4%) 0,2	58 (60,4%) 0,5	24 (53,3%)	21 (8,4%) 0,4	27 (4,9%) 0,9	1 (2,9%)
Низкая физическая активность	5 (5,3%) 0,4	28 (8,8%) 0,9	11 (9%)	7 (25,9%) 0,4	18 (18,8%) 0,8	7 (15,6%)	94 (37,6%) 0,9	178 (32,3%) 0,7	13 (37,1%)
Оральные контрацептивы	14 (14,9%) 0,5	62 (19,5%) 0,04 2,1; 1,1-3,9	13 (10,7%)	0 (0%) 0,8	4 (4,2%) 0,9	1 (2,2%)	27 (10,8%) 0,5	76 (13,8%) 0,3	2 (5,7%)
Травма головы в анамнезе	29 (30,9%) <0,001 7,3; 3,1-17,7	16 (5%) 0,9	7 (5,7%)	4 (14,8%) 0,1	7 (7,3%) 0,4	1 (2,2%)	6 (24,4%) 0,2	72 (13%) 0,6	3 (8,6%)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Семейный анамнез головной боли	66 (70,2%) 0,9	219 (68,9%) 0,7	87 (71,3%)	16 (59,3%) 0,2	53 (55,2%) 0,1	18 (40,0%)	155 (62,0%) 0,7	325 (58,9%) 0,9	20 (57,1%)
С. Ассоциирован- ные факторы	Доноры – мужчины (n=523)			Рабочие - мужчины (n=929)			Студенты – мужчины (n=323)		
	Мигрень (n=25) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=311) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=200)	Мигрень (n=52) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=302) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=573)	Мигрень (n=48) Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=256) Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=39)
Курение	1 (4%) <0,001 0,03; 0,0- 0,2	174 (56,0%) 0,9	113 (56,5%)	21 (41,2%) 0,1	154 (51,0%) 0,8	300 (52,4%)	15 (31,3%) 0,6	90 (35,2%) 0,8	15 (36,5%)
Употребление слабоалкогольных напитков	16 (64,0%) 0,3	154 (49,5%) <0,001 0,3; 0,2- 0,5	151 (75,5%)	3 (5,8%) 0,9	66 (21,9%) <0,001 3,8; 2,5- 5,9	39 (6,8%)	45(93,8%) <0,001 38,2; 9,8- 148,9	190 (74,2%) <0,001 7,3; 3,5- 15,5	11 (28,2%)
Употребление крепких алкогольных напитков	0 (0%) 0,02 0,07; 0,0- 1,2	114 (36,7%) <0,001 2,1; 1,4- 3,2	43 (21,5%)	3 (5,77%) 0,8	11 (3,64%) 0,9	23 (4,01%)	12 (25,0%) 0,8	62 (24,2%) 0,8	8 (20,5%)
Артериальная гипертензия	6 (24%) 0,8	98 (31,5%) 0,006 1,8; 1,2- 2,8	40 (20%)	14 (26,92%) 0,009 2,5; 1,3-4,9	98 (32,5%) <0,001 3,3; 2,3- 4,6	73 (12,7%)	14 (29,2%) 0,03 4,9; 1,3-18,7	47 (18,4%) 0,1	3 (7,7%)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ИМТ>25	0 (0%) <0,001 0,02; 0,0-0,4	140 (45,0%) 0,8	93 (46,5%)	30 (57,7%) 0,5	220 (72,9%) 0,008 1,5; 1,1-2,1	365 (63,7%)	13 (27,1%) 0,9	86 (33,6%) 0,4	10 (25,6%)
Низкая физическая активность	6 (24%) 0,02 3,9; 1,4-11,2	16 (5,1%) 0,4	15 (7,5%)	4 (7,7%) 0,8	33 (10,9%) 0,01 1,9; 1,2-3,2	34 (5,9%)	16 (33,3%) <0,001 1,7; 0,6-4,3	59 (23,1%) 0,8	9 (23,1%)
Травма головы в анамнезе	6 (24%) 0,004 5,4; 1,8-16,3	22 (7,1%) 0,6	11 (5,5%)	9 (17,3%) 0,002 3,8; 1,7-8,5	38 (12,6%) <0,001 2,6; 1,6-4,3	30 (5,2%)	21 (43,8%) <0,001 9,3; 2,5-34,5	55 (21,48%) 0,07	3 (7,69%)
Семейный анамнез головной боли	14 (56%) <0,001 16,9; 6,5-44,1	177 (56,9%) <0,001 17,6; 9,8-31,6	14 (7,0%)	18 (34,6%) 0,5	152 (50,3%) <0,001 2,4; 1,8-3,3	168 (29,3%)	31 (64,6%) <0,001 12,4; 4,1-37,6	123 (48,1%) <0,001 6,3; 2,4-16,6	5 (12,8%)

Общими факторами, связанными с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах, были: женский пол (ОШ=4,8), семейный анамнез головных болей (ОШ=3,3) и наличие в анамнезе травмы головы (ОШ=2,4). Использование оральных контрацептивов было связано с мигренью и ГБН у доноров - женщин, а также с мигренью у рабочих-женщин. Употребление слабых алкогольных напитков было связано с ГБН у рабочих (ОШ=4,1). Употребление крепких алкогольных напитков было связано с ГБН у доноров крови (ОШ=1,5). Артериальная гипертензия, ИМТ>25 и низкая физическая активность различались между социальными группами. Артериальная гипертензия была связана с мигренью (ОШ=3,3) и ГБН (ОШ=3,5) у рабочих и ГБН (ОШ=1,5) у доноров крови. ИМТ>25 был связан с ГБН (ОШ=1,4) у рабочих. Низкий уровень физической активности был связан с мигренью (ОШ=2,3) и ГБН (ОШ=2,1) у рабочих.

Некоторые факторы различались у женщин и у мужчин в трех социальных группах. У женщин только в группе рабочие употребление слабоалкогольных напитков было значимым фактором, связанным с развитием ГБН ($p=0,01$) (Рис. 4).

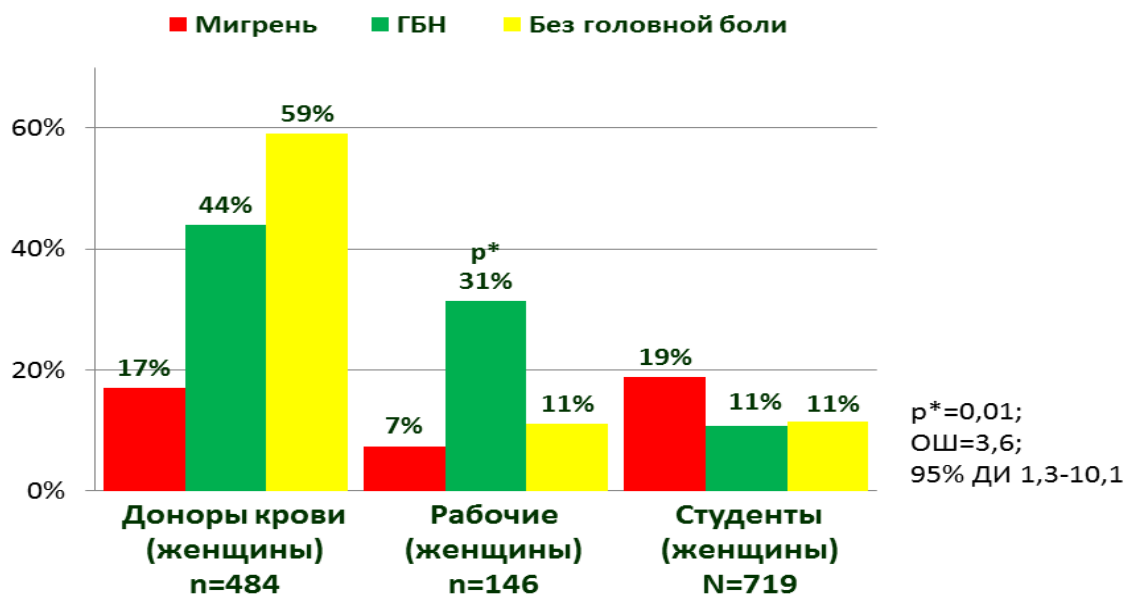


Рис. 4. Употребление слабоалкогольных напитков у женщин в трех социальных группах

У женщин только в группе рабочие артериальная гипертензия была значимым фактором, связанным с развитием мигрени ($p=0,009$) и ГБН ($p=0,005$) (Рис. 5).

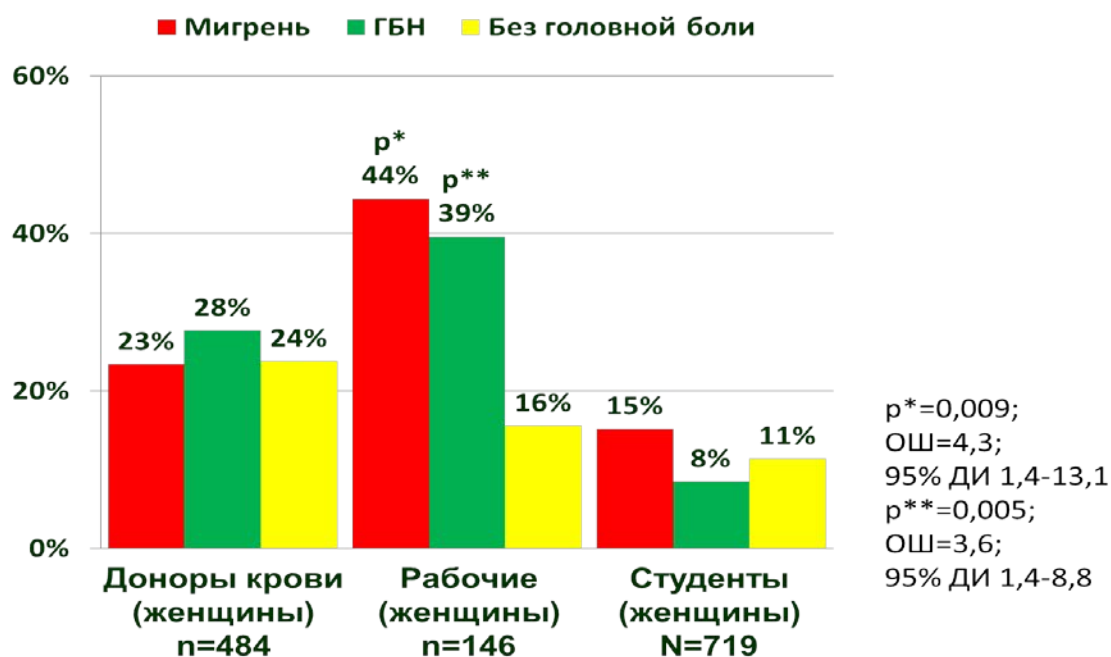


Рис. 5. Артериальная гипертензия у женщин в трёх социальных группах

Только у женщин в группе доноры использование оральных контрацептивов было значимым фактором, связанным с развитием ГБН (Рис.6).

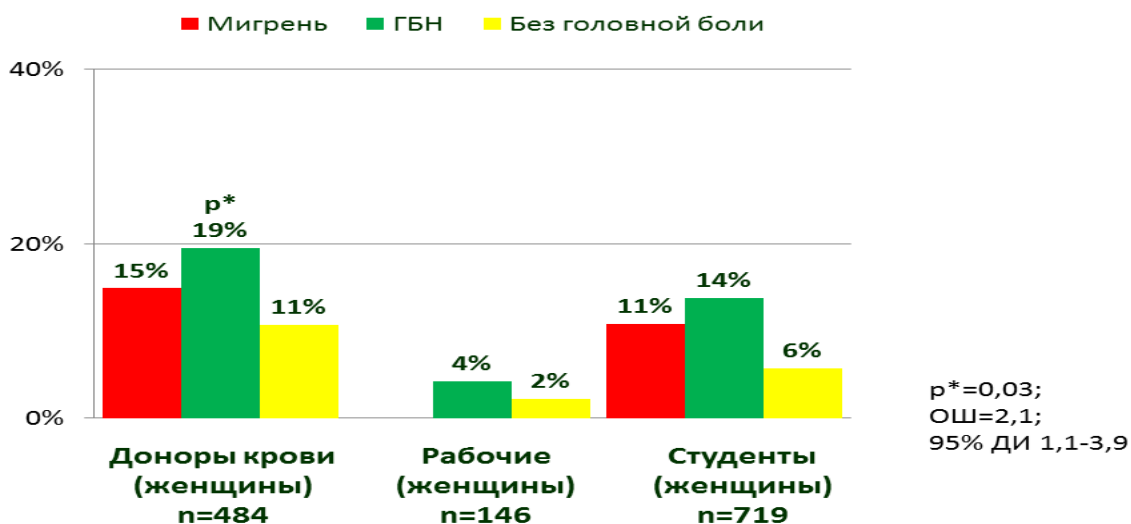


Рис. 6. Использование оральных контрацептивов у женщин в трёх социальных группах

Травма головы в анамнезе была значимым фактором, связанным с развитием мигрени у доноров-женщин.

У мужчин следующие связанные с головными болями факторы значительно ($p < 0,01$) различались между социальными группами: употребление крепких алкогольных напитков (это было связано с ГБН только у мужчин-доноров, ОШ 2,1, рис. 7), ИМТ >25 (это было ассоциировано с ГБН только у мужчин - рабочих, ОШ 1,5, рис. 8).

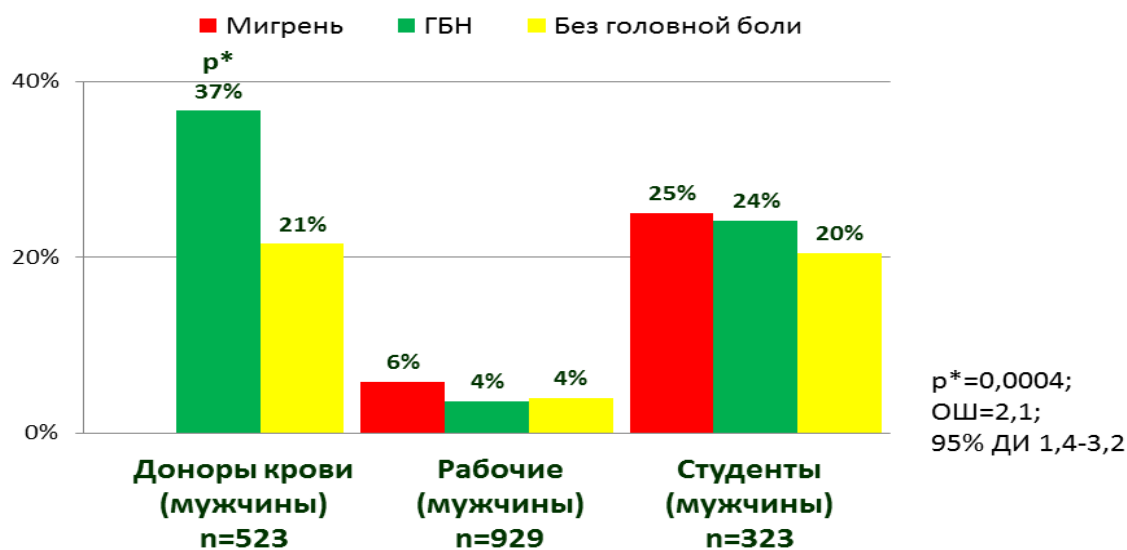


Рис. 7. Употребление крепких алкогольных напитков у мужчин в трех социальных группах

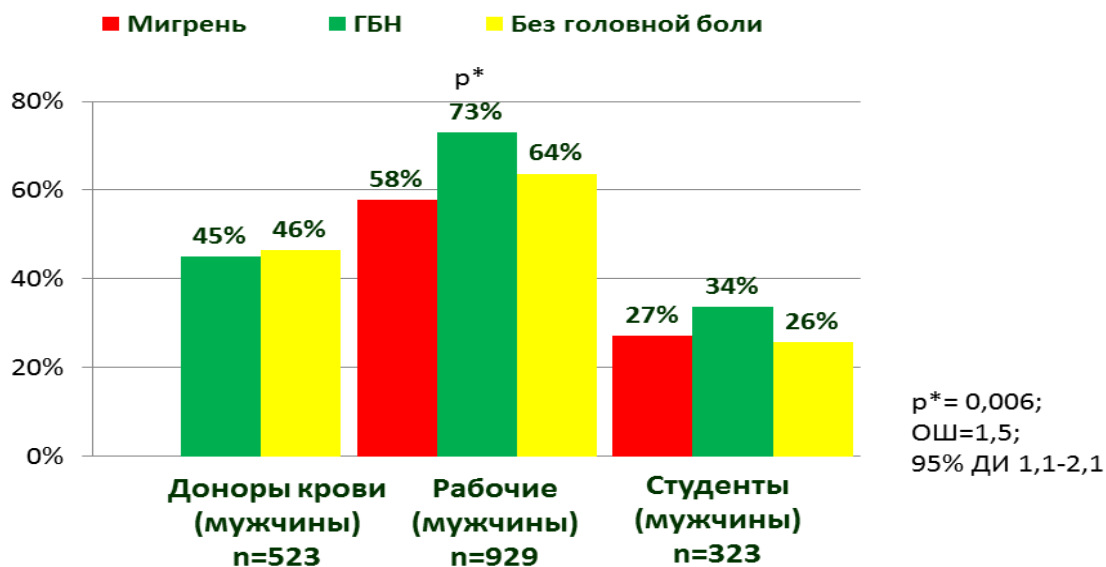


Рис. 8. Повышенный ИМТ у мужчин в трех социальных группах

5.2. Многофакторный (регрессионный) анализ факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН в трёх социальных группах

Для сравнения факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН, кроме сравнения критериями Хи-квадрат (однофакторный анализ) был проведен многофакторный (регрессионный) анализ. Регрессионный анализ влияния совокупности признаков на бинарный исход проведён с помощью анализа модели бинарного выбора Logit и Probit.

В таблице 20 приведён регрессионный анализ факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН по всей выборке (3124 человека), а также у мужчин и женщин. Выявлено, что факторами, связанными с развитием мигрени во всей исследуемой популяции (3124 человека), являются: женский пол ($p<0,01$), артериальная гипертензия ($p<0,01$), низкая физическая активность ($p<0,01$), травма головы в анамнезе ($p<0,01$), семейный анамнез мигрени ($p<0,01$). Из таблицы видно, что артериальная гипертензия ($p<0,01$), травма головы в анамнезе ($p<0,01$) и семейный анамнез мигрени ($p<0,01$) являются факторами, связанными с развитием мигрени, как у мужчин, так и у женщин. У женщин, кроме перечисленных факторов, значимым фактором является низкая физическая активность ($p<0,01$). Возраст старше тридцати лет и повышенный ИМТ (>25) являются факторами, имеющими отрицательную связь с развитием мигрени у всех участников. Выявлено, что лица моложе тридцати лет более склонны к развитию мигрени, чем представители старших возрастных групп. Таким образом, мужчины с артериальной гипертензией, травмой головы в анамнезе и семейным анамнезом мигреней и женщины с этими же предикторами, имеющие низкую физическую активность, больше предрасположены к развитию мигрени, чем лица без перечисленных выше факторов.

В отношении ГБН обнаружено, что женский пол ($p<0,01$), употребление слабоалкогольных ($p<0,01$) и крепких алкогольных напитков ($p<0,01$), а также артериальная гипертензия ($p<0,01$) являются факторами, связанными с развитием ГБН у всех участников. У мужчин факторами, связанными с ГБН,

являются: употребление слабоалкогольных ($p<0,01$) и крепких алкогольных напитков ($p<0,01$), артериальная гипертензия ($p<0,01$) и низкая физическая активность ($p<0,05$). У женщин факторами, ассоциированными с развитием ГБН являются: употребление слабоалкогольных напитков ($p<0,01$) и приём оральных контрацептивов ($p<0,05$). Такие детерминанты как возраст старше 30 лет (у всех и в подгруппах мужчины и женщины), курение (у всех и в подгруппе мужчины) имеют отрицательную связь с развитием ГБН. Таким образом, у мужчин с низкой физической активностью, употребляющих слабые и крепкие алкогольные напитки, страдающих артериальной гипертензией, и у женщин, употребляющих слабоалкогольные напитки и принимающих оральные контрацептивы, вероятность развития ГБН больше, чем у мужчин и женщин без данных предикторов.

Таблица 20

Результаты регрессионного анализа факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у 3124 участников

Факторы	Все участники		Мужчины		Женщины	
	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН
Возраст ≥ 30	0.278** (0.141)	-0.743*** (0.0875)	-0.295 (0.233)	-0.887*** (0.111)	-0.229 (0.180)	-0.489*** (0.152)
Женский пол	1.315*** (0.132)	0.685*** (0.0864)				
Курение	-0.169 (0.128)	-0.200** (0.0818)	-0.262 (0.211)	-0.213** (0.102)	-0.0844 (0.161)	-0.0880 (0.144)
Употребление слабоалкогол. напитков	0.172 (0.127)	0.405*** (0.0940)	0.157 (0.247)	0.440*** (0.127)	0.169 (0.149)	0.315** (0.142)
Употребление крепких алкогольных напитков	0.122 (0.174)	0.371*** (0.122)	0.239 (0.264)	0.673*** (0.148)	0.0303 (0.235)	-0.407* (0.209)

Артериальная гипертензия	0.727*** (0.140)	0.539*** (0.101)	0.769*** (0.226)	0.774*** (0.127)	0.693*** (0.178)	0.0576 (0.167)
ИМТ > 25	-0.408*** (0.147)	-0.0639 (0.0879)	-0.236 (0.223)	-0.125 (0.107)	-0.534*** (0.197)	0.102 (0.163)
Низкая физическая активность	0.502*** (0.133)	0.153 (0.111)	0.519* (0.282)	0.352** (0.168)	0.494*** (0.150)	0.0369 (0.147)
Травма головы в анамнезе	1.472*** (0.153)	0.0576 (0.138)	1.685*** (0.242)	0.338* (0.187)	1.326*** (0.194)	0.270 (0.200)
Семейный анамнез головных болей	0.491*** (0.121)	0.0365 (0.0816)	0.743*** (0.217)	0.0276 (0.108)	0.381*** (0.145)	0.106 (0.127)
Употребление оральных контрацептивов	-	-	—	—	0.189 (0.205)	0.396** (0.197)
Constant	-1.759*** (0.135)	0.893*** (0.0975)	-3.321*** (0.261)	0.207* (0.120)	-1.629*** (0.154)	0.873*** (0.133)
N	496	1835	125	869	371	966

Примечание: Различия в частоте возникновения факторов:

* $p < 0,1$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

Сопоставляя результаты однофакторного и многофакторного анализа по наличию ассоциаций различных факторов с мигренью и ГБН, мы обнаружили, что многофакторный регрессионный анализ подтвердил значение почти всех факторов за исключением некоторых. Такие факторы как низкая физическая активность, травмы головы в анамнезе и семейный анамнез головных болей потеряли значимость в ассоциациях с ГБН. После проведения многофакторного анализа у мужчин и женщин низкая физическая активность стала незначимым фактором в ассоциации с ГБН у женщин, а травмы головы в анамнезе перестали быть значимыми в ассоциации с ГБН у мужчин. Кроме

того, у мужчин употребление слабоалкогольных напитков стало незначимым фактором в ассоциации с мигренью.

В таблицах 21, 22 и 23 показаны данные многофакторного логистического анализа факторов, связанных с мигренью и ГБН у мужчин и женщин в различных социальных группах. В таблице 21 приведён логистический анализ этих факторов у доноров. Выявлено, что женский пол ($p < 0,05$), артериальная гипертензия ($p < 0,01$), травма головы в анамнезе ($p < 0,01$) и семейный анамнез мигрени ($p < 0,01$) являются факторами, связанными с развитием мигрени у всех доноров. У доноров – мужчин факторами, связанными с развитием мигрени, были: употребление крепких спиртных напитков ($p < 0,05$), артериальная гипертензия ($p < 0,01$), травма головы в прошлом ($p < 0,01$) и семейный анамнез мигрени ($p < 0,01$). У доноров-женщин факторами, связанными с развитием мигрени являются: артериальная гипертензия ($p < 0,05$), травма головы в прошлом ($p < 0,01$). Возраст старше тридцати лет и ИМТ > 25 имели отрицательную связь с развитием мигрени у всех доноров. Таким образом, доноры-мужчины, употребляющие крепкие алкогольные напитки, страдающие артериальной гипертензией, имеющие травму головы в анамнезе и семейный анамнез мигрени, более склонны к развитию мигрени, чем доноры-мужчины без этих факторов. Доноры-женщины, страдающие артериальной гипертензией и имеющие травму головы в прошлом, более предрасположены к развитию мигрени, чем доноры-женщины без этих факторов.

Регрессионный анализ факторов, связанных с развитием ГБН у доноров, показал, что женский пол ($p < 0,05$), употребление крепких алкогольных напитков ($p < 0,05$), травма головы в анамнезе ($p < 0,01$) и семейный анамнез головных болей ($p < 0,01$) являются факторами, связанными с развитием ГБН у всех доноров. Употребление крепких алкогольных напитков ($p < 0,01$), травма головы в прошлом ($p < 0,05$) и семейный анамнез головной боли ($p < 0,05$) являются факторами, связанными с развитием ГБН у доноров-мужчин. Употребление слабых алкогольных напитков ($p < 0,01$) было связано с развитием ГБН у доноров - женщин. Таким образом, доноры-мужчины, склонные к упо-

реблению крепких алкогольных напитков, с семейным анамнезом головных болей, имеющие травму головы в анамнезе, более предрасположены к развитию ГБН, чем мужчины-доноры без этих предикторов. Доноры-женщины, употребляющие слабые алкогольные напитки больше подвержены риску развития ГБН, чем женщины, не употребляющие алкоголь.

Таблица 21

Результаты регрессионного анализа факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у доноров крови

Факторы	Все доноры крови		Мужчины доноры крови		Женщины доноры крови	
	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН
Возраст ≥ 30	-0.474** (0,241)	-0,238* (0,141)	0,683 (0,518)	-0,260 (0,193)	0,423 (0,273)	-0,230 (0,210)
Женский пол	1,598*** (0,275)	0,299** (0,141)				
Курение	-0.255 (0,245)	-0.111 (0,139)	-0.284 (0,493)	-0.126 (0,186)	-0.194 (0,286)	-0.0757 (0,214)
Употребление слабоалког. напитков	0.438* (0,238)	0.248* (0,141)	0.872* (0,525)	-0.0148 (0,190)	0.368 (0,270)	0.580*** (0,218)
Употребление крепких алкогольных напитков	0.236 (0,296)	0.369** (0,169)	1.244** (0,514)	0.546*** (0,209)	-0.257 (0,401)	-0.00858 (0,293)
Артериальная гипертензия	0.855*** (0,253)	0.156 (0,158)	1.627*** (0,541)	0.334 (0,216)	0.664** (0,293)	-0.0639 (0,233)
ИМТ > 25	-1.548*** (0,296)	0.0600 (0,142)	-1.642*** (0,636)	0.0115 (0,193)	-1.485*** (0,335)	0.138 (0,214)
Низкая физическая активность	0.187 (0,386)	-0.395 (0,243)	-0.677 (1,095)	-0.452 (0,357)	0.416 (0,427)	-0.365 (0,341)
Травма головы в анамнезе	2.512*** (0,420)	1.005*** (0,351)	3.942*** (0,889)	1.372** (0,594)	2.250*** (0,502)	0.686 (0,451)
Семейный анамнез головных болей	0.661*** (0,249)	0.372*** (0,135)	2.217*** (0,701)	0.436** (0,184)	0.334 (0,275)	0.295 (0,201)
Употребление оральных контрацептивов	-	-	-	-	0.0122 (0,349)	0.254 (0,280)
Constant	-2.352*** (0,307)	0.444** (0,172)	-6.295*** (0,988)	0.174 (0,223)	-1.982*** (0,326)	0.391* (0,233)
N	119	629	25	311	94	318

Примечание: Различия в частоте возникновения факторов:

* $p < 0,1$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

В таблице 22 приведён регрессионный анализ факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у рабочих. Общими факторами, связанными с развитием мигрени у всех рабочих были: женский пол ($p < 0,01$), артериальная гипертензия ($p < 0,05$) и травма головы в анамнезе ($p < 0,01$). У рабочих-мужчин факторами, связанными с развитием мигрени, являются: артериальная гипертензия ($p < 0,05$) и травма головы в анамнезе ($p < 0,01$). У рабочих-женщин травма головы в анамнезе ($p < 0,05$) также является фактором, связанным с развитием мигрени. Таким образом, наиболее предрасположены к развитию мигрени в группе рабочих мужчины и женщины, имеющие травму головы в анамнезе, а также мужчины, страдающие артериальной гипертензией.

Выявлено, что общими факторами, связанными с развитием ГБН у всех рабочих, были: женский пол ($p < 0,01$), артериальная гипертензия ($p < 0,01$), низкая физическая активность ($p < 0,05$), травма головы в анамнезе ($p < 0,01$) и семейный анамнез головных болей ($p < 0,01$). У рабочих-мужчин факторами, связанными с развитием ГБН, являются: артериальная гипертензия ($p < 0,01$), низкая физическая активность ($p < 0,05$), травма головы в анамнезе ($p < 0,05$) и семейный анамнез головной боли ($p < 0,01$). У рабочих-женщин артериальная гипертензия ($p < 0,01$) и семейный анамнез головной боли ($p < 0,01$) были связаны с развитием ГБН. Таким образом, у рабочих-мужчин с артериальной гипертензией, низкой физической активностью, травмой головы в анамнезе и семейным анамнезом головной боли, а также у рабочих-женщин, страдающих артериальной гипертензией и имеющих семейный анамнез головных болей, чаще развивается ГБН, чем у лиц без этих факторов.

Результаты регрессионного анализа факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у рабочих

Факторы	Все рабочие		Мужчины рабочие		Женщины рабочие	
	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН
Возраст ≥ 30	-0.450 (0.352)	-0.332* (0.180)	-0.377 (0.400)	-0.328* (0.189)	-0.657 (0.812)	-0.365 (0.628)
Женский пол	-1.447*** (0.312)	-1.418*** (0.214)				
Курение	-0.0251 (0.280)	-0.0372 (0.144)	0.0610 (0.327)	-0.0676 (0.153)	-0.557 (0.678)	-0.111 (0.469)
Употребление слабоалког. напитков	0.118 (0.496)	0.221 (0.246)	0.196 (0.551)	0.398 (0.257)	-0.110 (1.179)	-1.431* (0.850)
Употребление крепких алкогольных напитков	0.822 (0.649)	-0.786* (0.447)	0.800 (0.647)	-0.772* (0.446)	(1,179)	
Артериальная гипертензия	0.740** (0.294)	1.076*** (0.173)	0.783** (0.354)	1.017*** (0.186)	0.482 (0.554)	1.346*** (0.503)
ИМТ > 25	0.604* (0.328)	-0.00783 (0.153)	0.390 (0.378)	-0.00602 (0.165)	1.253* (0.706)	0.0156 (0.429)
Низкая физическая активность	0.369 (0.388)	0.603** (0.251)	0.300 (0.557)	0.676** (0.283)	0.341 (0.598)	0.312 (0.567)
Травма головы в анамнезе	1.458*** (0.361)	0.836*** (0.267)	1.319*** (0.408)	0.699** (0.278)	2.337** (0.967)	(0,567)
Семейный анамнез головных болей	0.294 (0.317)	2.188*** (0.258)	0.118 (0.317)	2.386*** (0.326)	0.963* (0.536)	1.935*** (0.530)
Употребление оральных контрацептивов	-	-	-	-		0.953 (1.169)
Constant	-2.234*** (0.441)	0.911*** (0.262)	-3.522*** (0.465)	-0.482** (0.204)	-2.534*** (0.816)	0.877 (0.623)
N	79	398	52	302	27	96

Примечание: Различия в частоте возникновения факторов:

* $p < 0,1$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

В таблице 23 приведён регрессионный анализ факторов, связанных с развитием ГБН и мигрени у студентов. Единственным общим фактором, связанным с развитием ГБН у всех студентов, является семейный анамнез головных болей ($p < 0,05$). Семейный анамнез головной боли является фактором, связанным с развитием ГБН у студентов-мужчин ($p < 0,05$), а употребление оральных контрацептивов - у студентов-женщин ($p < 0,05$). Таким образом,

студенты-мужчины с семейным анамнезом головной боли и студенты-женщины, принимающие оральные контрацептивы более склонны к развитию ГБН.

Таблица 23

Результаты регрессионного анализа факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН у студентов

Факторы	Все студенты		М студенты		Ж студенты	
	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН	Мигрень	ГБН
Возраст ≥ 30	0.532 (0.927)				1.303 (1.282)	
Женский пол	1.078*** (0.202)	0.271 (0.179)				
Курение	-0.0214 (0.188)	0.0280 (0.185)	-0.283 (0.382)	0.0226 (0.319)	0.0603 (0.219)	0.0504 (0.235)
Употребление слабоалког. напитков	0.125 (0.169)	0.149 (0.171)	0.192 (0.384)	-0.0609 (0.321)	0.113 (0.191)	0.257 (0.208)
Употребление крепких алкогольных напитков	0.0211 (0.245)	-0.207 (0.231)	-0.310 (0.433)	0.372 (0.367)	0.225 (0.311)	-0.803*** (0.311)
Артериальная гипертензия	0.762*** (0.218)	-0.126 (0.230)	0.618 (0.402)	0.186 (0.409)	0.812*** (0.266)	-0.322 (0.285)
ИМТ > 25	-0.0244 (0.245)	0.156 (0.238)	-0.242 (0.380)	0.163 (0.318)	0.182 (0.331)	0.131 (0.365)
Низкая физическая активность	0.374** (0.159)	-0.0767 (0.161)	0.614 (0.382)	-0.0771 (0.332)	0.315* (0.176)	-0.0602 (0.187)
Травма головы в анамнезе	1.101*** (0.186)	0.158 (0.198)	1.357*** (0.354)	0.257 (0.384)	1.010*** (0.220)	0.372 (0.236)
Семейный анамнез головных болей	0.437** (0.171)	0.381** (0.156)	1.088*** (0.408)	0.608** (0.285)	0.285 (0.191)	0.242 (0.191)
Употребление оральных контрацептивов	-	-	-	-	-0.204 (0.261)	0.596** (0.301)
Constant	-1.567*** (0.179)	0.870*** (0.159)	-3.017*** (0.443)	0.827*** (0.277)	-1.445*** (0.195)	0.971*** (0.187)
N	298	808	48	256	250	552

Примечание: Различия в частоте возникновения факторов:

* $p < 0,1$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

Общими факторами, связанными с развитием мигрени у всех студентов, являются: женский пол ($p < 0,01$), артериальная гипертензия ($p < 0,01$), низкая физическая активность ($p < 0,05$), травма головы в анамнезе ($p < 0,01$) и

семейный анамнез головных болей ($p<0,01$). У студентов-мужчин факторами, связанными с развитием мигрени, являются травма головы в анамнезе ($p<0,01$) и семейный анамнез мигрени ($p<0,01$). У студентов-женщин факторами, связанными с развитием мигрени, являются: артериальная гипертензия ($p<0,01$) и травма головы в анамнезе ($p<0,01$). Таким образом, студенты-мужчины с травмой головы в анамнезе и семейным анамнезом мигреней, а также студенты-женщины с артериальной гипертензией и травмой головы в анамнезе более склонны к развитию мигрени, чем лица без этих факторов.

Таким образом, многофакторный регрессионный анализ подтвердил значение большинства факторов, выявленных на основе однофакторного анализа, которые причастны к развитию мигрени и ГБН у мужчин и женщин в трех различных социальных группах, выявил некоторые новые факторы, а также показал значимые ассоциации этих факторов друг с другом, повышающие риск развития головных болей.

Многофакторный анализ подтвердил, что некоторые факторы являются общими в различных группах. Общие факторы, связанные с мигренью, включали женский пол, артериальную гипертензию и анамнез травм головы. Некоторые факторы различались между группами: семейный анамнез головных болей ($p<0,01$) был связан с мигренью у доноров крови и студентов, употребление крепких алкогольных напитков ($p<0,05$) было связано с мигренью только у доноров крови, низкая физическая активность ($p<0,05$) была связана с мигренью только у студентов. Единственным общим фактором, связанным с ГБН во всех трех социальных группах, был семейный анамнез головных болей. Женский пол и травмы головы в анамнезе были общими факторами у доноров крови и рабочих. Три фактора различались: употребление крепких алкогольных напитков ($p<0,05$) было связано с ГБН у доноров крови, артериальная гипертензия ($p<0,01$) и низкий уровень физической активности ($p<0,05$) были связаны с ГБН у рабочих.

Результаты многофакторного анализа показали, что многие факторы, связанные с ГБН и мигренью, были общими у мужчин и женщин в трех социальных

группах. Среди факторов, связанных с мигренью, травмы головы в анамнезе ($p < 0,01$) были общим фактором у мужчин и женщин во всех трех группах. Артериальная гипертензия была также общим фактором, связанным с мигренью у женщин ($p < 0,05$) и у мужчин ($p < 0,05$), но только в группе доноров крови. Семейный анамнез головных болей был общим фактором, связанным с мигренью ($p < 0,01$) только у мужчин в группе доноров крови и у студентов. Употребление крепких алкогольных напитков было связано с мигренью ($p < 0,05$) только у мужчин в группе доноров крови. Среди факторов, связанных с ГБН, употребление алкогольных напитков ($p < 0,01$) было общим фактором у мужчин и женщин в группе доноров крови, однако женщин наиболее часто употребляли слабоалкогольные напитки, а мужчины крепкие алкогольные напитки. Артериальная гипертензия была общим фактором, связанным с ГБН ($p < 0,01$) у женщин и мужчин в группе рабочих. Семейный анамнез головных болей был общим фактором, связанным с ГБН у женщин ($p < 0,01$) и у мужчин ($p < 0,01$) в группе рабочих, а также у студентов-мужчин ($p < 0,05$). Использование оральных контрацептивов было связано с ГБН ($p < 0,05$) только у студентов. Низкий уровень физической активности ($p < 0,05$) и анамнез травм головы ($p < 0,01$) были связаны с ГБН только у рабочих-мужчин.

В заключении необходимо отметить, что при анализе факторов, связанных с развитием мигрени и ГБН, обнаружены различия не только между этими видами ПГБ, но также между изучаемыми социальными группами и между мужчинами и женщинами. Учитывая то, что многофакторный регрессионный анализ является более точным по сравнению с однофакторным анализом, все выводы по факторам, связанным с ГБН и мигренью, сделаны на основе многофакторного анализа.

5.3. Психосоциальные факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН у студентов

Проведён анализ психосоциальных факторов, связанных с мигренью и ГБН в группе студентов. Они представлены в таблице 24. Выявлены следу-

ющие статистически значимые ($p<0,01$) психосоциальные факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН у всех студентов: переутомление (642 / 66%), недостаток сна (695 / 72%), пониженное настроение (318 / 33%), тревожность (261 / 27%), раздражительность (509 / 52%). Неудовлетворённость учёбой (99 / 33%), личная неудовлетворенность (77 / 8%) ($p=0,03$; ОШ= 2,3; 95% ДИ 1,1-4,6) и наличие стресса (167 / 17%) ($p<0,001$; ОШ= 2,7; 95% ДИ 1,5-4,5) были связаны только с мигренью (табл. 24, часть А).

Таблица 24

Психосоциальные факторы, связанные с мигренью и ГБН у всех студентов
(А), у женщин(В) и у мужчин студентов (С)

А. Психосоциальные факторы у всех студентов	Мигрень (n=298)	Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=808)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=74)
Неудовлетворённость учёбой	99 (33,2%)	0,001 (2,3; 1,2-4,4)	233 (28,8%)	0,05	13 (17,6%)
Неудовлетворённость семейной жизнью	47 (15,8%)	0,2	105 (13,0%)	0,5	7 (9,5%)
Личная неудовлетворённость	77 (25,8%)	0,04 (2,3;1,1-4,6)	152 (18,8%)	0,3	10 (13,5%)
Плохая финансовая ситуация	72 (24,1%)	0,1	161 (19,9%)	0,4	11 (14,9%)
Стресс	167 (56,0%)	<0,001 (2,7; 1,5-4,5)	356 (44,1%)	0,07	24 (32,4%)
Переутомление	210 (70,5%)	<0,001 (5,6; 3,2-9,8)	432 (53,5%)	<0,001 (2,7; 1,6-4,6)	22 (29,7%)
Недостаток сна	206 (69,1%)	<0,001 (3,68; 2,2-6,2)	489 (60,5%)	<0,001 (2,5; 1,5-4,1)	28 (37,8%)
Бессонница	56 (18,8%)	0,08	96 (11,9%)	0,5	7 (9,5%)
Пониженное настроение	112 (37,6%)	<0,001 (3,85; 1,9-7,8)	206 (25,5%)	0,03 (3,8; 1,1-4,3)	10 (13,5%)
Тревожность	82 (27,5%)	<0,001 (5,2;2,0-13,4)	179 (22,1%)	0,003 (3,9; 1,6-9,9)	5 (6,8%)
Раздражительность	174 (58,4%)	<0,001 (4,4; 2,4-7,8)	335 (41,5%)	0,006 (2,2; 1,3-3,8)	18 (24,3%)
Склонность к конфликтам	49 (16,4%)	0,05	111 (13,7%)	0,1	5 (6,8%)
Семейное положение (не замужем/не женат)	242 (81,2%)	0,5	668 (82,7%)	0,4	57 (77,0%)
Б. Психосоциальные факторы у студентов-женщин	Мигрень (n=250)	Р (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=552)	Р (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=35)

Неудовлетворённость учёбой	83 (33,2%)	0,04 (2,9; 1,1-7,9)	142 (25,7%)	0,2	5 (14,3%)
Неудовлетворённость семейной жизнью	42 (16,8%)	0,02 (14,5; 0,8-40,5)	67 (12,1%)	0,04 (9,9; 0,6-62,8)	0 (0%)
Личная неудовлетворённость	65 (26%)	0,02 (5,80; 1,3-4,8)	100 (18,1%)	0,1	2 (5,7%)
Плохая финансовая ситуация	61 (24,4%)	0,3	91 (16,5%)	0,6	4 (11,4%)
Стресс	147 (58,8%)	0,2	259 (46,9%)	0,9	17 (48,6%)
Переутомление	180 (72%)	<0,001 (4,35; 2,1-9,1)	320 (57,9%)	0,03 (2,3; 1,1-4,7)	13 (37,1%)
Недостаток сна	181 (72,4%)	0,003 (3,12; 1,5-6,4)	347 (62,9%)	0,03 (2,0; 1,0-4,0)	16 (45,7%)
Бессонница	46 (18,4%)	0,04 (7,7; 1,0-57,5)	55 (9,9%)	0,3	1 (2,9%)
Пониженное настроение	100 (40%)	0,002 (5,2; 1,8-15,1)	154 (27,9%)	0,05	4 (11,4%)
Тревожность	68 (27,2%)	0,01 (6,2; 1,4-26,4)	125 (22,6%)	0,03 (4,8; 1,1-20,4)	2 (5,71%)
Раздражительность	146 (58,4%)	0,005 (3,06; 1,4-6,5)	244 (44,2%)	0,2	11 (31,4%)
Склонность к конфликтам	40 (16%)	0,4	76 (13,8%)	0,5	3 (5,7%)
Семейное положение (не замужем)	206 (82,4%)	0,4	444 (80,4%)	0,5	26 (74,3%)
В. Психосоциальные факторы у студентов-мужчин	Мигрень (n=48)	P (ОШ, 95% ДИ)	ГБН (n=256)	P (ОШ, 95% ДИ)	Без головной боли (n=39)
Неудовлетворённость учёбой	16 (33,3%)	0,3	91 (35,5%)	0,1	8 (20,5%)
Неудовлетворённость семейной жизнью	5 (10,4%)	0,5	38 (14,8%)	0,8	7 (17,9%)
Личная неудовлетворённость	12 (25,0%)	0,8	52 (20,3%)	0,9	8 (20,5%)
Плохая финансовая ситуация	11 (22,9%)	0,8	70 (27,3%)	0,3	7 (17,9%)
Стресс	20 (41,7%)	0,03 (3,3; 1,2-8,9)	97 (37,9%)	0,03 (2,8; 1,2-6,6)	7 (17,9%)
Переутомление	30 (62,5%)	0,001 (5,6; 2,2-14,3)	112 (43,7%)	0,02 (2,6; 1,2-5,7)	9 (23,1%)
Недостаток сна	25 (52,1%)	0,08	142 (55,5%)	0,007 (2,8; 1,4-5,8)	12 (30,8%)
Бессонница	10 (20,8%)	0,7	41 (16,0%)	0,9	6 (15,4%)
Пониженное настроение	12 (25,0%)	0,4	52 (20,3%)	0,6	6 (15,4%)
Тревожность	14 (29,2%)	0,03 (4,9; 1,3-18,7)	54 (21,1%)	0,08	3 (7,7%)

Раздражительность	28 (58,3%)	<0,001 (6,4; 2,4-17,4)	91 (35,55%)	0,04 (2,5; 1,1-5,9)	7 (17,9%)
Склонность к конфликтам	9 (18,7%)	0,1	35 (13,7%)	<0,001 (2,9; 0,7-12,7)	2 (5,1%)
Семейное положение (не женат)	36 (75,0%)	0,8	224 (87,5%)	<0,001 (1,8; 0,8-4,3)	31 (79,5%)

У студентов существуют также различия в психосоциальных факторах, причастных к развитию мигрени и ГБН, связанные с полом (табл. 24, часть Б и В). У студентов-женщин характерными факторами, связанными с развитием мигрени только у них, были: личная неудовлетворенность ($p=0,02$; ОШ=5,8; 95% ДИ 1,3-24,8), неудовлетворённость семейной жизнью ($p=0,02$; ОШ=14,5; 95% ДИ 0,8-40,5), неудовлетворенность учебой ($p=0,04$; ОШ=2,9; 95% ДИ 1,1-7,9), недостаток сна ($p=0,003$; ОШ=3,12; 95% ДИ 1,5-6,4), бессонница ($p=0,04$; ОШ=7,7; 95% ДИ 1,0-57,5), пониженное настроение ($p=0,002$; 95% ДИ 5,2; 1,8-15,1). У студентов мужчин стресс был специфическим фактором, ассоциированным с развитием мигреней только у мужчин ($p=0,03$; ОШ 3,3; 95% ДИ 1,2-8,9).

Факторами, ассоциированными с развитием ГБН у студентов-женщин, были: неудовлетворенность семейной жизнью ($p=0,04$; ОШ=9,9; 95% ДИ 0,6-62,8) и тревожность ($p=0,03$; ОШ=4,8; 95% ДИ 1,1-20,4). У студентов-мужчин, факторами, связанными с ГБН были: стресс ($p=0,03$; ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,6), раздражительность ($p=0,04$; ОШ=2,5; 95% ДИ 1,1-5,9) и склонность к конфликтам ($p<0,001$; ОШ 2,9; 95% ДИ 0,7-12,7). Кроме того, к головным болям напряжения были предрасположены неженатые мужчины ($p<0,001$; ОШ 1,8; 95% ДИ 0,8-4,3).

Таким образом, многие психосоциальные факторы имеют высокий уровень значимости у студентов с мигренью и ГБН, что подтверждает их важное значение в развитии данного вида головной боли. Обнаружены их различия у мужчин и женщин, а также между двумя видами головных болей (мигрень и ГБН).

ГЛАВА 6

ПРЕДШЕСТВУЮЩАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ У УЧАСТНИКОВ ТРЕХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУПП

6.1. Предшествующие консультации

Несмотря на высокую распространенность всех ПГБ в трех исследуемых группах, лишь 496 (23,5%) из 2110 участников с головными болями обращались к врачу по этому поводу (табл. 25).

Таблица 25

Предшествующие консультации и обследования участников
трех социальных групп, страдающих мигренью и ГБН

Предыду- щие кон- сультации и обследова- ния	Доноры крови (n=94)		Рабочие (n= 60)		Студенты (n=342)		Все лица трех групп (n=496)	
	Мигрень n= 53	ГБН n= 41	Миг- рень n= 33	ГБН n=27	Миг- рень n=180	ГБН n=162	Миг- рень n=266	ГБН n=230
Терапевт	14 26,4%	19 46,3%	8 24,2%	24** 74,1%	83** 46,1%	101 62,4%	105 39,5%	144 62,6%
Невролог	15 28,3%	26 63,4%	6 18,2%	23 70,4%	139*** 72,2%	143** 88,3%	160 60,1%	192 83,5%
Остеопат	1 1,9%	5 12,2%	0	0	8 (4,4%)	8 (4,9%)	9 (3,4%)	13 (5,6%)
Физиотера- певт	1 1,9%	6** 14,6%	0	0	7 3,9%	6 3,7%	8 3,0%	12 5,2%
Кардиолог	1 1,9%	0	0	0	0	0	1 0,4%	0
Педиатр	0	0	0	0	26** 14,4%	32** 19,8%	26 9,8%	32 13,9%
ЭЭГ	2 3,7%	5 12,2%	0	3 11,1%	32** 17,8%	27 16,7%	34 12,8%	35 15,2%
КТ головы	3 5,7%	0	0	0	7 3,9%	11 6,8%	10 3,7%	11 4,5%
МРТ головы	4 7,6%	12 29,3%	0	12** 44,4%	24 13,3%	26 16,1%	28 10,5%	50 21,7%
Рентгено- графия ШОП	2 3,8%	11** 26,8%	0	0	32** 17,8%	33 20,4%	34 12,8%	44 19,1%
УЗИ сосу- дов мозга и головы	3 5,7%	11 26,8%	0	7 25,9%	34** 18,9%	29 17,9%	37 13,9%	47 20,4%

Примечание: Различия в частоте обращения: ** p < 0.05, *** p < 0.01

Среди трех социальных групп наиболее часто обращались за консультацией к врачу студенты. Во всех группах женщины обращались за медицинской помощью чаще, чем мужчины. При подразделении каждой из изучаемых групп на две подгруппы в соответствии с наличием диагноза мигрень или ГБН (согласно МКГБ-3 бета) не выявлено статистически значимой разницы в обращениях к врачам лиц, страдающих мигренями или ГБН. Пациенты, страдающие головными болями, несколько чаще обращались к неврологу ($n=352$; 71%), чем к терапевту ($n=249$; 50%). Студенты с мигренью чаще обращались к терапевту, чем рабочие и доноры ($p<0,05$). Среди всех участников с мигренью и ГБН к неврологу также чаще обращались студенты ($p<0,05$). Некоторые из студентов ($n=55$; 16,1%) обращались к педиатру в связи с головными болями. Среди лиц, обратившихся за медицинской помощью, инструментальные методы диагностики были назначены половине ($n=238$; 48%). Наиболее часто использовались ультразвуковые исследования сосудов головного мозга и шеи ($n=60$; 12,1%), МРТ головы и головного мозга ($n=60$; 12,1%), а также рентгенография шейного отдела позвоночника (ШОП) ($n=50$; 10,1%) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ) ($n=45$; 9,1%). Среди пациентов с мигренью наиболее часто назначались обследования у студентов: ЭЭГ ($p<0,05$), рентгенография ШОП ($p<0,05$) и УЗИ сосудов мозга и шеи ($p<0,05$), среди пациентов с ГБН - рентгенография ШОП у доноров ($p<0,05$).

6.2. Предшествующая диагностика

В табл. 26 представлены предшествующие диагнозы у участников трех изучаемых групп, имевших в прошлом консультации по поводу головных болей. Эти диагнозы представлены в сравнении с поставленными нами диагнозами мигрень или ГБН у каждого участника исследования в соответствии с МКГБ-3 бета. Из всего числа консультировавшихся в прошлом участников исследования лишь 60 (12,1%) пациентам был правильно поставлен диагноз мигрень и 58 (11,7%) ГБН. Неправильный диагноз имели 208 (41,9%) обратившихся за консультацией пациентов с мигренью и 184 (37,1%) обратив-

шихся по поводу ГБН. Среди неправильных диагнозов наиболее часто встречались такие диагнозы как вегетативно-сосудистая дистония (n=279; 56,2%), шейный остеохондроз (n=176; 35,5%) и внутричерепная гипертензия (n=52; 10,5%). Все эти диагнозы наиболее часто ставились пациентам, имевшим в действительности ГБН. Диагноз вегетативно-сосудистая дистония наиболее часто ставился студентам с мигренью и рабочим с ГБН ($p < 0,001$), а диагноз шейный остеохондроз встречался одинаково часто у представителей всех исследуемых групп (табл. 26).

Таблица 26

Предшествующие диагнозы у участников трех социальных групп с мигренью и ГБН, консультировавшихся ранее по поводу головных болей

Предшествующие диагнозы	Доноры крови (n=94)		Рабочие (n= 60)		Студенты (n=342)		Все лица трех групп (n=496)	
	Мигрень n= 53	ГБН n= 41	Мигрень n= 33	ГБН n=27	Мигрень n=180	ГБН n=162	Мигрень n=266	ГБН n=230
Вегетативно - сосудистая дистония	8 15,1%	33*** 80,5%	7 21,2%	9 33,3%	98*** 54,4%	124 76,5%	113 42,5%	166 72,2%
Дисциркуля- торная энце- фалопатия	2 3,8%	1 2,4%	1 3%	2 7,4%	8 4,4%	9 5,6%	11 4,1%	12 5,2%
Остеохондроз ШОП	11 20,8%	18 43,9%	4 12,1%	14 51,9%	54 30%	75 46,3%	69 25,9%	107 46,5%
Внутриче- репная гипер- тензия	1 1,9%	4 9,8%	3 9,1%	1 3,7%	19 10,6%	24 14,8%	23 8,6%	29 12,6%
ГБН	4 7,6%	3 9,8%	2 6,1%	3 11,1%	13 7,2%	19 11,7%	19 7,1%	25 10,9%
Мигрень	8 15,1%	5 12,2%	3 9,1%	2 7,4%	22 12,2%	18 11,1%	33 12,4%	25 10,9%
Посттравма- тические го- ловные боли	3 5,7%	1 2,4%	2 6,06%	4 14,8%	5 2,8%	5 3,1%	10 3,7%	10 4,3%
Другой диа- гноз	9 17%	5 12,2%	5 15,2%	15 55,6%	65*** 36,1%	128*** 79%	79 29,7%	148 64,3%

Примечание: Различия в предшествующих диагнозах: *** $p < 0.01$

6.3. Предшествующее лечение

Результаты анализа предшествовавшего лечения головных болей в трех социальных группах представлены в табл. 27. Проведён анализ лечения в соответствии с поставленными нами диагнозами мигрень и ГБН. Некоторые пациенты имели сочетание мигрени и ГБН, при этом каждый вид головной боли учитывался в табл. 27 по отдельности. Также в эту таблицу включены все лица с ПГБ, которые получали лечение головных болей в прошлом независимо от того обращались они к врачу или нет, так как значительное большинство пациентов к врачу не обращались и использовали медикаменты по рекомендации фармацевтов. В результате этого большинство пациентов лишь купировали приступы головных болей. Профилактическое лечение было назначено только 2 (0,4%) пациентам, страдавшим мигренью. При лечении ГБН профилактическое лечение вообще не использовалось.

Таблица 27

Предшествующее лечение мигреней и ГБН в трех социальных группах

Предшествующее лечение	Доноры крови		Рабочие		Студенты		Все лица	
	Мигрень n=119	ГБН n=629	Мигрень n=79	ГБН n=398	Мигрень n=298	ГБН n=80 8	Мигрень n=496	ГБН n=183 5
Купирование приступов головной боли								
Триптаны < 8 раз в месяц	9 7,6%	0	0	0	22 7,4%	0	31 6,2%	0
Триптаны > 8 раз в месяц	0	0	0	0	0	0	0	0
Анальгетики / НПВС < 15 раз в месяц	73 61,3%	363 57,7%	45 56,9%	171 43%	99 33,2%	593 73,4%	217 3,7%	1127 61,4%
Анальгетики / НПВС > 15 раз в месяц	2 1,7%	9 1,4%	1 1,3%	3 0,8%	1 0,3%	42 5,2%	4 0,8%	54 2,9%
Спазмолитики	0	0	0	4 1%	0	107 13,2%	0	121 6,6%
Седативные препараты	0	0	0	0	0	55 6,8%	0	55 2,9%
Гипотензивные препараты	0	0	0	23 5,8%	0	1 0,1%	0	24 1,3%
Препараты эрготамина	2 1,7%	0	0	0	0	0	2 0,4%	0
Сон	0	4 0,6%	0	1 0,3%	15 7,6%	74 9,2%	15 3,0%)	79 4,3%

Холод к голове	1 0,8%	0	1 1,3%	0	6 2,0%	0	8 1,6%	0
Употребление чая	0	3 0,5%	1 1,3%	4 1%	0	5 0,6%	1 0,2%	12 0,6%
Ничего	37 31,1%	232 36,9 %	18 22,8%	203 51,0 %	161 54,0%	45 5,6%	216 43,5%	480 26,1%
Профилактическое лечение	0	0	0	0	2 0,7%	0	2 0,4%	0

Для купирования приступов мигрени 221 (44,6%) из 496 пациентов употребляли анальгетики или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и только 31 (6,2%) - триптаны. Для купирования ГБН 1181 (64,4%) из 1835 пациентов использовали анальгетики или НПВП; другие средства (спазмолитики, гипотензивные, седативные) применяли 200 (10,9%) пациентов. Злоупотребление анальгетиками отмечено у 4 (0,8%) пациентов с мигренью и у 54 (2,9%) больных с ГБН. Злоупотребления триптанами не отмечено ни в одном случае. Немедикаментозные методы купирования боли (холод к голове, чай, сон) использовали 24 (4,8%) пациентов с мигренями и 92 (4,9%) пациентов с ГБН. Многие пациенты с мигренью (n=216; 43,5%) не использовали никакие лекарства для купирования боли, поскольку не видели эффекта от их применения. Более четверти пациентов с ГБН (n=480; 26,1%) также не применяли никакие препараты для купирования боли, поскольку в этих случаях боль была легкой или умеренной интенсивности и исчезала самостоятельно.

При анализе предшествовавшего лечения по отношению к трём изучаемым социальным группам выявлены определённые различия (табл. 27). Триптаны для купирования боли использовали только студенты (n=22; 7,4%) и доноры (n=9; 7,6%), седативные препараты - только студенты (n=55; 6,8%). Злоупотребление анальгетиками было отмечено у 58 (3,7%) участников исследования с головными болями, наиболее часто это встречалось у студентов (n=43; 3,9%). Среди немедикаментозных способов купирования боли лица, страдающие ПГБ, особенно студенты, наиболее часто использовали сон (n=94; 7,3%). Гипотензивные препараты для купирования боли в основ-

ном использовали рабочие (n=23; 4,8%). Из всего количества участников с ПГБ лишь 2 (0,4%) студентов использовали профилактическое лечение мигрени, остальные группы такое лечение не использовали. Профилактическое лечение ГБН не было назначено никому.

Данные по лечению всех исследуемых пациентов с головными болями в сравнении с Международными рекомендациями представлены в табл. 28.

Таблица 28

Предшествующее лечение мигрени и ГБН в сравнении
с Международными рекомендациями

Вид головной боли	Предшествующее лечение пациентов с головными болями	Необходимое лечение в соответствии с международными рекомендациями
Мигрень (n=496)	Купирование приступов головной боли	
	1) триптаны 31 (6,2%) 2) анальгетики 221 (44,5%), из них 4 (0,8%) ≥ 15 раз в месяц 3) немедикаментозное лечение 16 (3,2%) 4) отсутствие какого-либо лечения 216 (43,5%)	1) триптаны 223 (45%) 2) некомбинированные анальгетики (при умеренной выраженности болевого синдрома) 366 (73,8%)
	Профилактическое лечение	
	Назначено 2 (0,4%) пациентам	Профилактическое лечение необходимо для 85 пациентов (17,1%)
ГБН (n=1835)	Купирование приступов головной боли	
	1) анальгетики - 1181 (64,3%), из них 54 (2,9%) ≥ 15 раз в месяц 2) спазмолитики - 121 (6,6%) 3) седативные 55 (2,9%) 4) немедикаментозное лечение 100 (20,2%) 5) отсутствие какого-либо лечения 480 (26%)	1) Некомбинированные анальгетики 1263 (68,8%) 2) спазмолитики 0 3) седативные 0
	Профилактическое лечение	
	Отсутствовало у всех пациентов с ГБН	Нуждается 125 пациентов (6,8%)

По данным проведенного анализа в профилактическом лечении мигрени нуждается в 2,5 раза больше пациентов, чем в профилактическом лечении ГБН (17,1% и 6,8% соответственно). В действительности лишь 0,4% пациентов с мигренью получали профилактическое лечение и ни один пациент с ГБН. Для купирования приступов мигрени необходимо использование трип-

танов для 45% пациентов, а в действительности используется лишь 6,2%. Анальгетики для купирования приступов при ГБН и мигрени используются практически у такого же количества пациентов, которые нуждаются в них, однако необходимо ограничение их частоты использования у пациентов с ГБН и мигренью, поскольку в 3,7% случаях выявлено злоупотребление ими, наиболее часто при ГБН.

Результаты исследования, приведенные в данной главе, свидетельствуют о двух негативных моментах: а) об отношении самих пациентов, страдающих головными болями, к своему заболеванию; б) о недостаточном знании врачами первичного звена диагностических критериев МКГБ-3 бета и Международных стандартов ведения пациентов с ПГБ. Все это требует улучшения системы оказания медицинской помощи больным с первичными головными болями, в первую очередь улучшения качества диагностики и лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной результат настоящего исследования состоит в том, что впервые была показана значимая разница в распространённости мигрени и ГБН между социальными группами. Распространённость мигрени и ГБН, даже после проведения стандартизации по возрасту, была самой высокой в группе студентов (28,6% и 77,5% соответственно), наименьшей у рабочих (7,3% и 37%), а доноры занимали промежуточное положение (11,8% и 62,5%).

Объяснением различной распространённости головных болей могут быть следующие факторы. Распространённость ПГБ среди доноров в какой-то мере отражает распространённость данной патологии в общей популяции. Эта группа имеет наибольшее сходство с общей популяцией, в нее входят люди различных профессий и различного возраста, количество мужчин и женщин практически одинаковое, что также нивелирует влияние половых особенностей на распространённость головных болей. Данные по распространённости ПГБ находятся в соответствии с большинством предшествующих популяционных исследований, проведенных в различных странах (табл. 1). Наименьшая распространённость ПГБ отмечена у рабочих. Во многом это было связано с тем, что среди рабочих преобладали мужчины, у которых распространённость головных болей всегда ниже, чем у женщин. Возможно также, что ежегодные профилактические осмотры с консультацией невролога способствовали своевременному выявлению, лечению и профилактике головных болей и заболеваний, способствующих их возникновению. Медицинская система на предприятии была построена таким образом, что при наличии хотя бы одного больничного листа в год рабочих в принудительном порядке отправляли на санаторно-курортное лечение. Восстановительное лечение проводилось на базе санаториев, оснащённых самыми современными технологиями для реабилитации. Кроме того имеет место достаточно серьёз-

ный отбор на эту высокооплачиваемую работу. Всё перечисленное выше в условиях жесточайшей конкуренции, когда рабочего места на предприятии ждут годами, стимулирует рабочих заботиться о своём здоровье. Подтверждением этому является то, что в группе рабочих самый высокий процент лиц, бросивших курить. Мы не можем также исключить, что рабочие - мужчины могли сами не обращать внимания на редкие головные боли или не говорить о них. Мы можем сравнить наши результаты только с двумя исследованиями головных болей у рабочих. Одно исследование было проведено у рабочих текстильной фабрики в Эфиопии и показало, что распространенность мигрени в течение года была у них 6,2%, почти такая же как в нашем исследовании (7,3%); а распространенность ГБН - 9%, значительно ниже, чем у рабочих в нашем исследовании (37%) [223]. Низкая распространенность головных болей у рабочих свидетельствует о том, что физическая работа может быть профилактирующим фактором головных болей, особенно ГБН. Однако тяжелый физический труд может не снижать их распространенность. Исследование, проведенное в Турции у рабочих, занимающихся тяжелым физическим трудом, показало, что распространенность ГБН в течение 1 месяца была 43,2% [211].

Студенты имели наибольшую распространенность мигреней и ГБН, и это вопреки имеющимся данным о том, что распространенность данного вида головных болей достигает максимума к 35-40 годам [222], а студенты были самые молодые среди трех исследованных групп (средний возраст студентов 20,6 лет, рабочих 40,4 и доноров 34,1). Несколько предыдущих исследований ПГБ, проведенных у студентов в различных странах, показали, что распространенность мигрени в течение года варьирует от 6,4% до 28,4% и распространенность ГБН в течение года находится в пределах 18%-44,2% (табл. 1). Наименьшая распространенность мигрени у студентов выявлена в Нигерии (6,4%) и в Норвегии (6,4%) [158, 240]. Наибольшая распространенность выявлена в Бразилии (40,1%) и в Турции (21,9%) [184, 232]. Распространенность мигрени в нашем исследовании была 28,6%. ГБН у студентов были ис-

следованы только в нескольких предыдущих исследованиях, их распространенность в Норвегии была 18%, в Нигерии 18% и в Иране 44,2%. В нашем исследовании распространенность ГБН в течение года у студентов была значительно выше – 74,5%. Возможно, что другие исследования у студентов не учитывали редкие ГБН, а в нашем исследовании они составили 60%. Предыдущие исследования не анализировали факторы, связанные с развитием головных болей у студентов. Мы предполагаем, что студенты находятся длительное время в вынужденной позе, когда имеется напряжение мышц шеи и головы в процессе учебы (чтение, работа за компьютером, лекции), что способствует развитию головных болей, особенно ГБН. Кроме того, мы проанализировали психосоциальные факторы у студентов и выявили их важное значение в развитии мигрени и ГБН.

Сравнивая полученные нами результаты с другими исследованиями, мы должны отметить, что полученная нами распространенность ПГБ в течение года (67,5%) находится в соответствии с проведенным в России в 2008 г. И. Айзенбергом с соавт. исследованием (62,9%) [227]. Это также соответствует многим другим исследованиям, проведенным в странах Европы [54, 160, 161, 190, 193]. По данным анализа 107 нейро-эпидемиологических исследований, который был проведен Д. Стовнером с соавт., распространенность в мире ПГБ составила 46%, мигрени - 11%, ГБН - 42%, хронических ежедневных головных болей – 3% и головных болей, связанных с избыточным употреблением лекарств - 1% [233]. Распространенность ПГБ в течение года в других работах варьирует от 4,7% до 88%. Наибольшая выявлена в Бразилии, Норвегии и Дании [70, 182, 196], а наименьшая в Гонконге и Китае [39, 183, 225]. По распространенности мигрени в течение года лидируют Индия, Корея, Бразилия, Турция, Швеция и Россия [54, 160, 176, 226, 227], аутсайдерами являются Танзания, Перу и Аргентина [108, 150, 186]. В табл.1. представлен анализ всех исследований, проведенных в период за 1985 - 2014 гг. В исследуемой нами популяции 3124 человека распространенность мигрени в течение года составляет 15,9% (у мужчин 7%, у женщин 27,5%). Это

соответствует результатам исследования Всемирной кампании по борьбе с головными болями и исследованиям, проведённым в других странах [14, 54, 160, 182, 193]. Распространённость МА в течение года составила 2,4%, что ниже, чем в Дании (4%) [70], но сопоставимо с результатами, полученными в Австрии (2,3%) и Эфиопии (2,6%) [133, 161]. Многие исследователи вообще не изучали МА. Эпизодические ГБН были самым преобладающим типом головных болей в настоящем исследовании и составили 57,4% (у мужчин 71,6%, у женщин 49%; соотношение мужчин и женщин = 1:1,5). Это выше, чем в первом нейро-эпидемиологическом исследовании, проведённом в России (30,8%) [227]. Полученные результаты находятся в соответствии с работами, проведёнными в Дании (74%) и Норвегии (51,9%) [70, 182]. Наименьшая распространённость ГБН в течение года выявлена в Эфиопии, Китае и Германии [133, 190, 225].

Другим важным результатом исследования является то, что группы с высокой распространённостью головных болей имели также наибольшую частоту их атак. Это было показано впервые. Так, студенты имели не только наибольшую распространённость головных болей, но и наибольшую частоту приступов мигрени и наибольшую частоту ГБН. Женщины во всех группах имели не только наибольшую распространённость мигрени, но и наибольшую частоту их приступов. Возможно, это связано с тем, что высокая распространённость головных болей, помимо влияния факторов риска, связана также с недостаточно эффективным лечением, следствием чего является учащение головных болей. Подтверждением этого является то, что только у студентов были выявлены головные боли, связанные с избыточным употреблением анальгетиков и студенты имели наибольшую частоту как мигреней, так и ГБН, среди студентов женщины лидировали по частоте головных болей. Вероятно, что группы, имеющие высокую распространённость и частоту головных болей, предрасположены также к развитию ХГБ.

В предыдущих исследованиях достаточно хорошо изучена распространённость ХГБ [40, 41, 42, 112, 175, 185]. Распространённость ХГБ в течение

года в нашем исследовании (1,7%) ниже, чем в некоторых предыдущих работах [11, 160, 176, 189, 196]. По сравнению с исследованием, проведенным в России И. Айзенбергом в 2008 г., распространенность ХГБ в нашей работе в 6 раз ниже (1,7% / 10,5%) [227], это также ниже, чем в Грузии (7,6%) [193]. Цитируемые исследования включали участников из деревень и низкого социального слоя в отличие от нашего исследования, что может влиять на различия в распространенности ХГБ [193, 227]. Кроме того, у наших участников нечасто встречались головные боли, связанные с избыточным употреблением анальгетиков (3,7%). В исследовании, проведенном в Малайзии среди пациентов с ХГБ, не выявлено ни одного случая злоупотребления лекарствами, это связано с культурной традицией широкого использования масляного массажа головы и шеи [194]. В Молдавии также выявлен низкий процент злоупотребления лекарствами, несмотря на высокую распространённость хронической мигрени [149]. Авторы объясняют это высокой толерантностью к боли, особенностями национального характера и распространённостью поражений печени, связанных с гепатитом. Некоторые учёные полагают, что высокая толерантность к боли может быть одним из факторов, приводящих к хронизации мигрени. В нашем исследовании были выявлены признаки, свидетельствующие о высокой толерантности к боли среди многих лиц изучаемой нами популяции, мы также столкнулись с тем, что многие участники характеризовали головную боль при мигрени как умеренную, даже при наличии всех сопровождающих симптомов. Таким образом, наши пациенты могут быть склонны к хронизации головных болей в будущем, особенно студенты. Мы обнаружили, что среди 51 пациента с ХГБ всего 5 человек страдали хронической мигренью (1 студент и 4 донора), их средний возраст был около 25 лет, злоупотребление лекарствами выявлено в двух случаях. Вероятно, одной из причин, по которой ХГБ среди участников исследования встречаются реже, чем в предыдущих работах, является то, что изучаемая популяция 3124 человека при среднем возрасте $31,7 \pm 6,1$ лет достаточно здоровая. В группе студентов все молодые (средний возраст $20,6 \pm 3,2$ лет). Рабочие при их сред-

нем возрасте $40,4 \pm 6,6$ лет в подавляющем большинстве - относительно здоровые. Они имеют хороший социально-экономический статус, регулярно проходят медицинские осмотры и санаторно-курортное лечение. Популяцию доноров (средний возраст $34,1 \pm 7,3$ лет) также можно отнести к относительно здоровым лицам. К сдаче крови не допускают лиц, имеющих тяжёлые хронические заболевания, недостаток массы тела. Также перед каждой сдачей крови они сдают анализы и проходят осмотр терапевта. В результате данные социальные группы не имеют многих факторов хронизации головных болей.

Интересным фактом, полученным в нашем исследовании, было также то, что факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН различаются в изучаемых нами социальных группах, и это было выявлено впервые. Обнаружено, что употребление алкоголя, как фактор, связанный с развитием мигрени и ГБН, может быть по-разному ассоциирован с развитием данных заболеваний. Употребление алкоголя в большинстве исследований имело положительную связь с развитием мигрени [29, 100, 115, 138, 147, 166, 212, 219]. В нашем исследовании чёткой положительной связи не найдено. Возможно, это было связано с тем, что большинство наших пациентов с мигренью, особенно женщины, не употребляли алкоголь. Употребление слабоалкогольных и крепких алкогольных напитков связано с развитием ГБН, однако сами пациенты с ГБН не считают алкоголь провоцирующим фактором. Наши данные согласуются с результатами предыдущего исследования, в котором доказано, что пациенты с мигренью значительно реже употребляют алкоголь, чем пациенты с ГБН [165].

Aegidius K. с соавт. доказали, что использование оральных контрацептивов связано с развитием мигрени и ГБН [163]. В нашей работе использование комбинированных оральных контрацептивов ассоциировалось с развитием ГБН, но не с развитием мигрени. Возможно, это объясняется тем, что только 11% женщин, страдающих мигренью использовали оральные контрацептивы. Другие факторы (семейный анамнез головных болей, артериальная

гипертензия, наличие травмы головы в прошлом) имеют сходное влияние на развитие мигрени и ГБН.

Анализируя предыдущие исследования в области головных болей, выявлено, что практически нигде не исследовались различия в возможных факторах риска развития мигрени и ГБН между мужчинами и женщинами, за исключением работы, проведённой в Дании Hen Le с соавт. [25]. В нашем исследовании выявлено, что употребление крепких алкогольных напитков связано с развитием ГБН в основном у мужчин. Употребление слабоалкогольных напитков было связано с развитием ГБН у женщин-доноров, а употребление крепких алкогольных напитков было связано с развитием ГБН у мужчин - доноров. Нами найдено, что артериальная гипертензия является фактором, связанным с развитием мигрени в группе доноров и с ГБН в группе рабочих. Известно, что распространённость артериальной гипертензии среди населения увеличивается с возрастом. Рабочие имели наибольший возраст среди всех участников ($40,4 \pm 6,6$ лет), студенты - наименьший ($20,6 \pm 3,2$ лет), а доноры занимали промежуточное положение ($34,1 \pm 7,3$ лет). Многие из участников нашего исследования не проводили надлежащего лечения данного заболевания.

Низкий уровень физической активности был связан с развитием ГБН в группе рабочих. Эти данные находятся в соответствии с двумя другими исследованиями, проведенными в Дании и Японии, показавшими влияние низкого уровня физической активности на развитие головных болей [22, 147].

Значимым результатом нашего исследования было то, что мы выявили высокую распространённость мигрени и ГБН у студентов Уральского медицинского университета. Несколько предыдущих исследований по распространённости головных болей у студентов в разных странах показали распространённость мигрени, варьирующую от 6,4% до 28,4% (в нашем исследовании 28,6%). Наименьшая частота мигрени у студентов была найдена в Греции (3,3%) и Норвегии (6,4%) [239, 240], а наибольшая в Турции (27,4%) [184]. ГБН у студентов ранее исследовались только в нескольких работах и

варьировали от 18% до 44,2% (табл. 1). Распространённость ГБН у студентов в Норвегии и Нигерии была 18%, в Иране - 44% [158, 173, 240]. В нашем исследовании показатель был значительно выше - 77,5%.

Причины, связанные с повышенной распространённостью головных болей у студентов, практически не исследовались. Их анализ был проведен только у студенток при наличии мигрени в Сербии. Учёные доказали значение семейного анамнеза мигрени, пропусков в приеме пищи и недостаточного сна (менее 6 часов) в развитии мигрени у студенток [27]. Исследование, проведенное с участием студентов университета в Кумхуриете (Турция), показало наличие коморбидности мигрени и психических нарушений, включающих депрессию, тревожные расстройства, панические атаки и фобии [177].

Предполагается, что в медицинских университетах студенты испытывают огромную учебную и эмоциональную нагрузку. Обучение профессии врача предполагает большую личную ответственность. Многие студенты - медики совмещают учёбу с работой. В нашем исследовании 40% студентов одновременно учились и работали, что способствовало усилению стресса и недосыпания. Почти все наши участники - студенты относились к среднему социальному слою, и мы не выявили связи головных болей с плохой финансовой ситуацией в отличие от некоторых других исследований [25, 227]. В тоже время выявлено, что психосоциальные факторы имеют важное значение в развитии и мигреней и ГБН у студентов. В предыдущих исследованиях показано значение перенапряжения, недосыпания, повышенной утомляемости в развитии ПГБ [12, 14, 70, 161, 173, 193, 227, 233]. Эти факторы могут играть важную роль в развитии головных болей у студентов, что было подтверждено в нашем исследовании. Результатами предыдущих работ доказано, что наибольший стресс студенты медицинских ВУЗов испытывают на 3-м курсе, что связано с получением фундаментальных знаний по медицине [5,6]. Большинство наших респондентов как раз были студентами 3-го курса. Кроме того, обследование студентов мы проводили в апреле и мае во время максимальной учебной нагрузки и сдачи зачетов. Другим фактором, связанным с

высокой распространенностью мигрени, было то, что среди студентов медицинского университета преобладали женщины (69%), которые имеют повышенный риск развития ПГБ, прежде всего, мигрени. Мы обнаружили, что психосоциальные факторы имеют различия, связанные с полом. Распространенность многих психосоциальных факторов у женщин-студентов была выше, чем у мужчин-студентов, что, очевидно, способствовало также увеличению распространенности ПГБ у студентов в целом. Возможно, на высокую распространенность головных болей среди студентов повлияло также достаточно распространенное употребление слабых алкогольных напитков, в основном пива, и низкая физическая активность по сравнению с донорами и рабочими.

Необходимо также отметить, что студенты имели наименьший возраст начала головных болей. В общей группе средний возраст манифестации ПГБ был $20,3 \pm 1,2$ лет, у студентов $13,6 \pm 1,3$, у рабочих $32,4 \pm 1,6$, у доноров $22,6 \pm 2,1$. Возможно, это связано с тем, что студенты хорошо помнят начало головных болей в подростковом возрасте, поскольку сами еще очень молоды. Многие лица старшего возраста забывают момент манифестации головных болей, если это было много лет тому назад. Рабочие ассоциировали этот момент с началом жизни на севере, а также с переходом в возрастную группу старше 30 лет, когда они стали чувствительны к перепадам атмосферного давления, что характерно для жизни в данной климатической зоне. Средний возраст начала головных болей у доноров находится между средним возрастом начала головных болей у рабочих и студентов, что отражает средний возраст манифестации ПГБ в общей популяции России и совпадает с данными И. Айзенберга [227].

Наиболее важным результатом нашего исследования с практической точки зрения было выявление следующих проблем, связанных с организацией медицинской помощи больным с головными болями: 1) низкая обращаемость к врачам; 2) неполноценная диагностика головных болей; 3) практически полное отсутствие профилактического лечения. Наибольшие сложности

в организации медицинской помощи выявлены в группе студентов. В дальнейшем это может привести к развитию ХГБ. Хотя распространенность ХГБ по данным нашего исследования (1,7%) практически такая же, как в Западной Европе, в других регионах России распространенность данного вида головных болей в 2 - 3 раза выше, чем в Западной Европе и Америке [227]. Поэтому при отсутствии совершенствования организации медицинской помощи больным в нашем регионе ситуация может ухудшиться. В связи с этим необходим анализ причин, влияющих на это, а также разработка программы по улучшению диагностики и лечения головных болей.

По данным проведенных исследований недостаточная обращаемость к врачам может быть связана с предшествующим негативным опытом лечения головных болей, разочарованием, бытующим мнением о том, что головные боли неизлечимы, самостоятельным назначением анальгетиков для купирования боли, а также боязнью диагностики более серьезного заболевания [2]. По данным интернет - опроса населения из различных регионов России 52,2% пациентов отмечали постоянную или периодическую головную боль; при этом лишь половина респондентов обращалась или собирается обратиться к врачу [1]. В отличие от этого исследования, наши пациенты, страдающие мигренью, обращались за медицинской помощью в 2 раза чаще (54% и 25% соответственно), а при наличии ГБН практически также, как и в других регионах России (12,5% и 9,5% соответственно) [1]. Наши данные соответствуют результатам большинства Европейских исследований. Отличием является лишь то, что в Европе, Великобритании и Америке пациенты с головными болями наиболее часто обращаются к терапевтам и врачам общей практики, а наши пациенты чаще обращались к неврологам. Студенты при этом лидировали по распространенности ПГБ и по числу обращений к врачам (35%).

Неполноценная диагностика головных болей связана в первую очередь с незнанием или неиспользованием МКГБ и использованием диагнозов, не входящих в Международную классификацию болезней («вегетативно-сосудистая дистония», «синдром внутричерепной гипертензии», «дисцирку-

ляторная энцефалопатия» и др.). Эти данные соответствуют другим исследованиям, проведенным в России и Турции [160, 225]. Однако процент постановки правильных диагнозов по поводу головных болей у нас значительно ниже. Лишь 12% пациентам, страдающим мигренью, и 11,7% пациентам, страдающим ГБН, был правильно поставлен диагноз. Для сравнения, в Турции 42% пациентам с мигренью был поставлен диагноз мигрень при первом визите к врачу, и этот процент увеличился до 51% в последующие визиты [160].

Недостаточно корректное лечение головных болей связано, прежде всего, с неправильной диагностикой головных болей и с незнанием врачами Международных стандартов ведения больных с головными болями. Отчасти это может быть связано также с возможностью безрецептурного приобретения многих препаратов в аптеках, в первую очередь анальгетиков. Результаты нашего исследования показали, что практически все пациенты, страдающие головными болями, используют лишь препараты для их купирования. Предыдущее исследование, проведенное в России в 2008 г., также свидетельствует об этом: большинство пациентов с головными болями (40%) использовало комбинированные анальгетики, одна пятая часть (22%) - простые анальгетики, один человек (0,24%) - препараты эрготамина, и только 2 человека (0,5%) – триптаны [227]. Данные нашего исследования соответствуют этим показателям, за исключением использования триптанов: 6% пациентов, страдающих мигренями, использовали триптаны, что значительно выше, чем в предыдущем исследовании и соответствует Европейским данным. В настоящее время во всём мире только 0,4 - 1,4 % от общей численности населения употребляют триптаны [247]. По данным исследований, проведённых в Европе, процент пациентов с мигренью, принимающих триптаны, также достаточно низок и составляет 3 - 19% [126]. Процент употребления триптанов остаётся низким, в первую очередь, потому что большинство пациентов с мигренью не имеют правильного диагноза, и в связи с этим им не назначается адекватное лечение [55]. Невысокая частота использования триптанов мо-

жет быть, кроме того, следствием того, что многие пациенты с мигренью имеют низкую частоту возникновения приступов.

Отсутствие профилактического лечения у большинства пациентов может быть объяснено неправильным диагнозом головных болей, незнанием показаний для назначения профилактического лечения, а также низкой частотой приступов головных болей. В нашем исследовании только 2 (0,4%) студентов использовали профилактическое лечение мигрени; в предыдущем исследовании, проведенном в России, лишь 3 (0,7%) пациентов использовали профилактическое лечение [227]. Во многих странах Европы профилактическое лечение головных болей также получает недостаточное количество пациентов (от 5% до 9%) [126].

Таким образом, требуется совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с ПГБ. Этому могут способствовать следующие мероприятия.

- Разработка Всероссийских клинических рекомендаций для врачей по ведению больных с ПГБ на основе международных стандартов.
- Обучение врачей первичного звена основам диагностики ПГБ с использованием международной классификации головных болей.
- Обучение врачей, в первую очередь терапевтов, врачей общей практики и неврологов, основам диагностики и лечения головных болей согласно Международным стандартам.
- Организация последовательной, поэтапной системы лечения головных болей.
- Организация периодических медицинских осмотров с внедрением системы диагностики и лечения головных болей.
- Повышение осведомленности населения о головных болях.
- Проведение научных исследований в области головных болей, в том числе нейро-эпидемиологических.

В нашей работе мы провели тестирование критериев (сопоставление элементов классификации с клиническими характеристиками головных бо-

лей) новой МКГБ. Использование новой 3 бета версии МКГБ позволяет точно диагностировать различные виды головных болей, что подтверждается соответствием клинических характеристик основным критериям классификации при мигрени в 90,5 - 98,6% случаев и ГБН - в 65,8 - 99,7%.

В Международных стандартах по ведению больных с головными болями приведены общие рекомендации по лечению мигрени и головных болей напряжения (Канадские и Датские рекомендации). Основная рекомендация по немедикаментозному лечению состоит в том, что пациент для того, чтобы изменить основной паттерн боли, должен произвести изменения в своём образе жизни. Предполагается, что одной из важных задач врача при лечении больных данной категории является помощь в создании правильной мотивации при решении этой проблемы. Изменения в образе жизни не так просто совершить для большинства людей во всём мире, в особенности для студентов. Важным первым шагом для пациента является необходимость узнать о влиянии некоторых поведенческих и пищевых факторов на развитие мигрени. Следующим шагом является анализ образа жизни и необходимость увидеть те моменты, которые могут способствовать прогрессированию заболевания. Третий шаг может включать использование дневника, который способен помочь пациентам правильно оценить влияние некоторых факторов на возникновение приступов. В некоторых случаях может возникнуть необходимость вести подобный дневник в течение нескольких месяцев. Четвертый шаг может включать документирование в дневнике головных болей эффекта внесённых изменений на частоту головных болей.

Пациентам необходимо объяснить понятие триггер-фактора, который увеличивает вероятность того, что мигрень будет возникать при воздействии именно этого конкретного фактора. Важным понятием является то, что два или более триггера, воздействующих одновременно, могут суммироваться.

Врач, по возможности, должен разъяснить пациенту, что к отрицательным факторам образа жизни относятся: а) недостаточный сон; б) нарушение

режима питания; в) стрессовый образ жизни; г) чрезмерное потребление кофеина; д) недостаток физических упражнений, физической активности.

Рекомендации по изменению образа жизни включают также улучшение коммуникаций. Пациентам рекомендуют не замыкаться в себе во время приступа, случившегося на работе, так как сокрытие приступа боли может привести к недопониманию и возникновению неправильных предположений. Также им рекомендуют просить помощи у членов своей семьи и друзей, в том числе, если пациенты пытаются избежать определенных триггеров.

Также очень важны рекомендации по питанию для пациентов с мигренью. Рекомендуется питаться регулярно, по крайней мере, три раза в день, и при необходимости, по возможности носить с собой закуски, для того чтобы не находиться без еды более четырех часов. Не рекомендуется пропускать приемы пищи, особенно завтрак, и требуется оставлять себе достаточно времени для приема пищи. Желательно есть хорошо сбалансированную пищу с достаточным количеством белков, фруктов и овощей. По возможности, разъяснять пациентам, что слишком много сахара в один прием пищи, особенно рафинированного, может привести к быстрому увеличению в крови уровня глюкозы, который затем быстро падает, что может провоцировать головную боль. При необходимости нужно обратиться к диетологу.

Рекомендации по режиму сна и бодрствования имеют особенное значение. Желательно ложиться спать и просыпаться в одно и то же время каждый день, избегать спать слишком долго в выходные дни. Необходимо помнить, что сон менее 7 - 8 часов в сутки будет недостаточным для пациентов с мигренью, что доказано в предыдущих исследованиях. Также рекомендуется избегать стресса и научиться приемам релаксации и ограничить употребление кофеина. Для уменьшения частоты приступов желательно заниматься физическими упражнениями от 3-х до 5-ти раз в неделю и обучиться методам поведенческой терапии. Эти рекомендации даны пациентам с мигренью в современном Канадском руководстве по лечению и профилактике головных болей.

Пациентам с головными болями, особенно с ГБН, необходимо увеличить уровень общей физической активности. Желательно разъяснять, что каждый эпизод головной боли может быть спровоцирован мышечным напряжением или стрессом, в то время как ХГБ может быть вызвана нарушением, сформировавшимся в центрах мозга, которые ответственны за регуляцию боли. Важным моментом являются рекомендации по поддержанию правильной осанки, коррекции позы во время работы в целом.

Наши рекомендации по профилактике головных болей состоят в том, что среди рабочих, доноров и студентов необходимо особое внимание уделить профилактике травм головы и, главное, их качественному лечению. Отмечено, что наличие травмы головы в анамнезе было одним из самых распространенных факторов, связанных с ПГБ, во всех изучаемых группах. Особое внимание нужно уделить адекватному лечению артериальной гипертензии. Кроме того, уменьшение употребления слабых алкогольных напитков, увеличение уровня физической активности будет способствовать уменьшению распространённости ПГБ. Необходимо сфокусировать внимание на пропаганде здорового образа жизни среди студентов медицинских ВУЗов. Уменьшение употребления пива и увеличение уровня физической активности будут способствовать уменьшению распространённости мигрени и ГБН в этой группе. Также студентам необходимо уменьшить влияние стресса и отрегулировать режим сна, труда и отдыха.

Рекомендациями, которые будут способствовать этому у студентов, являются: а) достаточный сон - не менее 8 - 9 часов (необходимо ложиться спать и вставать примерно в одно и то же время каждый день); б) регулярное питание по крайней мере 3 раза в день, не находиться без еды более 4-х часов, не пропускать приемы пищи, особенно завтрак; в) чередовать интеллектуальные занятия с выполнением физических упражнений; г) при возникновении переутомления исключить, по возможности, дополнительные нагрузки, больше находиться на свежем воздухе, давать себе отдых в любое свободное время, исключить длительную работу на компьютере, просмотр телепередач, огра-

ничить употребление кофе и напитков, содержащих кофеин; д) обеспечить возможность хорошей поддержки друзей, родителей, семьи при возникновении стрессовых ситуаций, не молчать, а обратиться за помощью, в том числе психологической, если она нужна; е) по возможности, ограничить совмещение работы и учёбы во время зачётных недель и сессий.

Рекомендуем повышенное внимание уделять женщинам с ПГБ, у которых есть семейный анамнез головных болей и которые употребляют оральные контрацептивы. Современные международные руководства по головным болям рекомендуют женщинам детородного возраста, страдающим мигренью, использовать оральные контрацептивы без эстрогенов или с низким их содержанием.

Для предупреждения формирования ХГБ необходима своевременная диагностика и назначение научно обоснованного лечения. По нашим данным в назначении профилактического лечения мигрени нуждались 17% пациентов с мигренью (85 человек) и 7% пациентов с ГБН (125 человек), но на практике оно проводилось в единичных случаях.

Таким образом, проведенное исследование высветило много проблем, требующих решения в отношении улучшения качества диагностики, лечения и профилактики ПГБ в разных социальных группах Уральского региона. Результаты проведенного исследования помогут изменить ситуацию и будут способствовать её улучшению.

ВЫВОДЫ

1. Мигрень и ГБН имеют различную распространённость в трёх социальных группах, что обусловлено не только социально-демографическими особенностями этих групп, но и различиями в факторах, связанных с развитием головных болей. Распространённость мигрени и ГБН была самой высокой в группе студентов (28,6% и 77,5% соответственно, $p<0,001$), наименьшей у рабочих (7,3% и 37% соответственно, $p<0,001$) и доноры занимают промежуточное положение (11,8% и 62,5% соответственно). Женщины имеют наибольшую распространённость мигрени во всех группах с преобладанием в группе студентов (35% у студентов, 18% у рабочих и 19% у доноров крови).

2. Социальные группы, а также мужчины и женщины, имеют отличия по клиническим характеристикам головных болей. Женщины имеют не только наибольшую распространённость мигрени, но и наибольшую частоту и интенсивность ее приступов по сравнению с мужчинами ($p<0,001$). Студенты, как мужчины, так и женщины, имеют не только наибольшую распространённость мигрени и ГБН, но и наибольшую частоту их приступов ($p<0,001$).

3. Факторы, связанные с развитием мигрени и ГБН различаются не только между этими видами головных болей, но и между социальными группами, а также в зависимости от пола.

Главные факторы, связанные с мигренью включают: травмы головы в анамнезе у мужчин и женщин ($p<0,01$) во всех трех группах, артериальную гипертензию у женщин ($p<0,05$) и у мужчин ($p<0,05$) в группе доноров крови, семейный анамнез головных болей ($p<0,01$) у мужчин в группе доноров крови и у мужчин в группе студентов, употребление крепких алкогольных напитков ($p<0,05$) у мужчин в группе доноров крови.

Главные факторы, связанные с ГБН, включают: употребление слабоалкогольных напитков у женщин ($p<0,01$) и крепких алкогольных напитков у мужчин ($p<0,01$) в группе доноров крови, артериальную гипертензию ($p<0,01$) у женщин и мужчин в группе рабочих, семейный анамнез головных болей у женщин и мужчин в группе рабочих ($p<0,01$) и у мужчин в группе студентов ($p<0,05$), использование оральных контрацептивов ($p<0,05$) у женщин в группе студентов, низкий уровень физической ($p<0,05$) и анамнез травм головы ($p<0,01$) у мужчин в группе рабочих.

Исследованные только у студентов психосоциальные факторы, имеют высокий уровень значимости у студентов с мигренью и ГБН, что подтверждает их значение в развитии головных болей.

4. Использование новой МКГБ-3 бета позволяет наиболее точно диагностировать различные виды головных болей, что подтверждается соответствием клинических характеристик основным критериям классификации: при мигрени без ауры в 98 - 99% случаев, при мигрени с аурой в 90 - 99%, при головной боли напряжения в 86 - 99%. Это является важнейшим моментом для проведения успешного лечения.

5. Анализ соответствия предшествующих диагностических и лечебных подходов в ведении пациентов с ПГБ выявляет ряд расхождений с Международными рекомендациями. Большинство пациентов имеют неправильный диагноз в связи с первичными головными болями и лишь 12% имеют правильный диагноз мигрени и 11,7% правильный диагноз головной боли напряжения. Большинство пациентов с ПГБ используют лишь купирование приступов головной боли, в профилактическом лечении мигрени нуждается в 42 раза больше пациентов, чем его применяют (17% и 0,4%). Пациенты с ГБН вообще не используют профилактическое лечение, однако оно необходимо для 7% пациентов. Для купирования приступов мигрени необходимо использование триптанов в 7,5 раз большее по сравнению с применением в настоящее время (45% и 6% соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо совершенствование диагностики и лечения ПГБ, разработка новых Всероссийских клинических рекомендаций на основе Международных стандартов и обучение врачей основам диагностики и лечения головных болей.

2. Необходимо избегать постановки таких диагнозов как дисциркуляторная энцефалопатия, вегетативно-сосудистая дистония пациентам с головными болями и использовать Международную классификацию головных болей.

3. Необходимо проведение регулярных медицинских осмотров, особенно у студентов, с проведением неврологического обследования и ранней диагностики и лечения головных болей.

4. Профилактическое лечение головных болей рекомендуется принять за основу и избегать чрезмерного назначения анальгетиков для купирования приступов.

5. В профилактике головных болей необходимо учитывать следующие факторы: снижение употребления алкогольных напитков, адекватное лечение артериальной гипертензии, увеличение физической активности, грамотное назначение оральных контрацептивов. Для профилактики развития головных болей у студентов необходим также достаточный сон, снижение психоэмоциональных нагрузок.

6. Последующие нейро-эпидемиологические исследования в области головных болей должны учитывать различия в клинических характеристиках, распространенности первичных головных болей и факторах, связанных с их развитием в различных социальных группах, а также у мужчин и женщин для разработки стратегий профилактики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимова, Ю.Э. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей / Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев, В.В. Осипова [и др.] // Неврологический журнал. – 2011. - №2. - С. 44-49.
2. Азимова, Ю.Э. Распространённость головных болей и причины обращения к врачу по поводу головной боли по данным интернет-опроса // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции «Головная боль – актуальная междисциплинарная проблема». – Смоленск.- 2009. – С.122.
3. Данилов, А.Б. Роль пола и гендера при мигрени и головной боли напряжения (клинико-психофизиологическое исследование): дисс. ... д-ра мед.наук / А.Б. Данилов. - М., 2007. - 235 с.
4. Диагностика и лечение пациентов с головной болью в России: результаты исследования / Ю.Э. Азимова, А.В. Сергеев, В.В. Осипова [и др.] // Боль. – 2010. - № 3. – Р. 12–17.
5. Измайлова, И.Г. Головная боль в популяции школьников: распространённость, структура, факторы риска / И.Г. Измайлова, В.В. Белопасов, В.С. Королькова, М.Н. Шварц // Ж. Гигиена и санитария - 2011. - №6. - С.44 - 47.
6. Изучение образа жизни, состояния здоровья и успеваемости студентов при интенсификации образовательного процесса / Н.А. Агаджанян, Т.Ш. Миннибаев [и др.] // Журнал гигиены и санитария. – 2005. -№3. - С.48-52.
7. Критерии диагностики основных видов первичных головных болей согласно новым изменениям в Международной классификации головных болей (МКГБ), версия 3 бета / Е.Р. Лебедева, В.В. Осипова, Г. Р. Табеева [и др.] // Уральский медицинский журнал . – 2014. - №3.- С. 5-8.

8. Осипова, В.В. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению / В.В. Осипова, Т.Г. Вознесенская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - Т. 107, №3. - С.64-73.
9. Осипова, В.В. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути её решения / В.В. Осипова, Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. - Т.6. - №2 – С. 16-21.
10. Тарасова, С.В. Распространённость и выявляемость первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли / С. В.Тарасова, А.В. Амелин, А. А. Скоромец // Казан. мед. журн.- 2008. – Т.89, № 4. – С.427-431.
11. Юдельсон, Я.Б.Эпидемиология головных болей у детей и подростков / Я.Б.Юдельсон, А.П. Рачин // Журнал невропатологии и психиатрии. - 2004.- №5.- С.50 - 52. Юдельсон, Я.Б.Эпидемиология головных болей у детей и подростков / Я.Б.Юдельсон, А.П. Рачин // Журнал невропатологии и психиатрии. -2004.- №5- 5.- С.50 2.
12. A case-control study on excessive daytime sleepiness in episodic migraine / P. Barbanti, G. Fabbrini, C. Aurilia [et al.] // Cephalalgia. – 2007. – Vol. 27, №10. – P. 1115 – 1119.
13. Acetaminophen, acetylsalicylic acid and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study / J. Goldstein, S.D. Silberstein, J.R. Saper [et al.] // Headache. – 2006. – Vol. 46. – P. 444 - 453.
14. A comparison of tension-type headache in migraineurs and in non-migraineurs: a population-based study / V. Ulrich, M.B. Russell, R. Jensen [et al.] // Pain. – 1996. – Vol. 67. – P. 501–506.
15. Age - and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura / W.F. Stewart, M.S. Linet, D.D. Celentano [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 134, №10. – P. 1111–1120.

16. Alcohol dehydrogenase 2 His47Arg polymorphism influences drinking habit independently of aldehyde dehydrogenase 2 Glu487Lys polymorphism: analysis of 2,299 Japanese subjects / K. Matsuo, K. Wakai, K. Hirose [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2006. – Vol. 15. – P. 1009–1013.
17. Alders, E.E.A. A community-based prevalence study on headache in Malaysia / E.E.A. Alders, A. Hentzen, C.T. Tan // *Headache.* – 1996. – Vol. 36. – P. 379–384.
18. Alstadhaug, K. Insomnia and circadian variation of attacks in episodic migraine / K. Alstadhaug, R. Salvesen, S. Bekkelund // *Headache.* – 2007. – Vol. 47, №8. – P. 1184 – 1188.
19. An epidemiologic study of headache among adolescents and young adults / M.S. Linet, W.F. Stewart, D.D. Celentano [et al.] // *JAMA.* – 1989. - Vol. 261, № 15. – P. 2211 – 2216.
20. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management / M. Lanteri-Minet, F. Radat, M.H. Chautard [et al.] // *Pain.* – 2005. – Vol. 118, №3. – P. 319 – 326.
21. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in outpatients with tension-type headache / N. Zissis, S. Harmoussi, N. Vlaikidis [et al.] // *Cephalalgia.* – 2007. – Vol. 27. – P. 315 – 324.
22. Associations between headache and stress, alcohol drinking, exercise, sleep, and comorbid health conditions in a Japanese population / M. Yokoyama, T. Yokoyama, K. Funazu [et al.] // *J Headache Pain.* – 2009. – Vol. 10. – P. 177–185.
23. Association between lifestyle factors and headache / A.C. Winter , W. Hoffmann , C. Meisinger [et al.] // *J. Headache Pain.* – 2011. – Vol. 12, №2. – P. 147 - 55.
24. Association between migraine, anxiety and depression / T.W. Victor, X. Hu, J. Campbell [et al.] // *Cephalalgia.* – 2009. - Vol. 30, №5. – P. 567 – 575.

25. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: a population – based cross – sectional study / H. Le, P. Tfelt – Hansen, A. Skytthe [et al.] // J. Headache Pain. – 2011. – Vol. 12. – P. 157–172.
26. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trondelag Health Study / S.S. Odegard, M. Engstrom, T. Sand [et al.] // J. Headache Pain. – 2010. – Vol. 11, №3. – P. 197 – 206.
27. A survey of female students with migraine: what is the influence of family history and lifestyle? / E. Dzoljic, H. Vlajinac, S. Sipetic [et al.]. // Int. J. Neuroscience. – New York: Informa Helthcare USA. - 2014. – Vol. 124, №2. -P. 1-6.
28. A survey of headache in an English City / C.A. Newland, L.S. Illis, P.K. Robinson [et al.] // J. Res. Clin. Study headache. – 1978. - Vol. 5. – P. 1 –20.
29. Bank, J. Hungarian migraine epidemiology / J. Bank, S. Marton // Headache. – 2000. – Vol. 40. – P. 164–169.
30. Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, and headache features / R.B. Lipton, D. Serrano, S. Holland [et al.] // Headache. – 2013. – Vol.53, №1. - P. 81-92.
31. Bendtsen, L. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache / L. Bendtsen, R. Jensen // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – P. 1706 – 1711.
32. Bendtsen, L. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder / L. Bendtsen, R. Jensen // Curr. Opin. Neurol. / - 2006. – Vol. 19. – P. 305 – 309.
33. Bigal, M.E. Obesity and migraine: A population study / M.E. Bigal, J.N. Liberman, R.B. Lipton // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P. 545- 550.
34. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review / Y. Nestoriuc, A. Martin, W. Rief [et al.] // Appl. psychophysiol. biofeedback. – 2008. – Vol. 33. – P. 125–140.
35. Biondi, D.M. Physical treatments for headache: a structured review / D.M. Biondi // Headache. – 2005. – Vol.45, №6. – P. 738 – 746.

36. Breslau, N. The impact of migraine: epidemiology, risk-factors and co morbidities / N. Breslau, B.K. Rasmussen // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56, Suppl. 1. – P. 4 – 12.
37. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine / J. Olesen, H.C. Diener, I.W. Husstedt [et. al] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. - Vol. 350, № 11. – P. 1104 – 1110.
38. Canadian Headache Society Guideline for migraine prophylaxis / *Can. J. of Neurol. Scien.*- 2012.- Vol. 39, №2 (suppl.2).
39. Cheung, R.T. Prevalence of migraine, tension-type headache, and other headaches in Hong Kong / R.T. Cheung // *Headache*. – 2000. – Vol. 40. – P. 473-479.
40. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation / M.E. Bigal, F.D. Sheftell, A.M. Rapoport [et al.] // *Headache*. – 2002. – Vol. 42, №7. – P. 575 – 581.
41. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: 476 prevalence, follow-up and outcome predictors / S.R. Lu, J.L. Fuh, W.T. Chen [et al.] // *Cephalalgia*. – 2001. – Vol. 21, №10. – P. 980-986.
42. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors / N.J. Wiendels, A. N. Knuistingh, F.R. Rosendaal [et al.] // *Cephalalgia*. – 2006. – Vol. 26, №12. – P. 1434 – 1442.
43. Chronic daily headache: Risk factors and pathogenetic consideration / S. Cevoli, E. Sancisi, G. Pierangeli [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2006. – Vol. 27. – P.168 - 173.
44. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes / K.D. Juang, S.J. Wang, J.L. Fuh [et. al] // *Headache*. – 2000. – Vol.40. – P. 818 – 823.
45. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders - a national population-based study / N. Jette, S. Patten, J. Williams [et al.] // *Headache*. – 2007. – Vol. 46. – P. 715 – 725.

46. Comorbidity of migraine with somatic disease in a large population - based study / H. Le, P. Tfelt-Hansen, M.B. Russell [et al.] // *Cephalalgia*. - 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 43-64.
47. Comorbidity was associated with neurologic and psychiatric diseases: a general practice - based controlled study / J. Nuyen, F.G. Schellevis, W.A. Satariano [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 59. – P. 1274–1284.
48. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? / N. Karli, M. Zarifoglu, N. Calisir [et al.] // *J. Cephalalgia*. – 2005. - Vol.25, №6. – P. 441 - 451.
49. Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS) / M.Stokes , W.J. Becker, R.B. Lipton [et al.] // *J. Headache*. - 2011. – Vol.51, № 7. – P. 1058 -1077.
50. Crossover, double-blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy / M.J.A. Lainez, J. Galvan, J. Heras [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 269 – 275.
51. Crystal, S.C. Epidemiology of tension-type Headache / S.C. Crystal, M.S. Robbins // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2010. – Vol. 14. – P. 449 – 454.
52. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men / W.F. Stewart, C. Wood, M.L. Reed [et al.] // *Cephalalgia*. – 2008. – Vol. 28. – P. 1170 - 1178.
53. Curtis, K.M. Contraception for women in selected circumstances (WHO Programme for Mapping Best Practices in Reproductive Health) / K.M. Curtis, C.E.Chrisman, H.B.Peterson // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2002. - Vol.99. – P. 1100 - 1112.
54. Dahlof, C. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults / C. Dahlof, M. Linde // *Cephalalgia*. – 2001. – Vol. 21, №6. – P. 664 - 671.
55. De Diego, E.V. Recognition and management of migraine in primary care: influence of functional impact measured by the headache impact test (HIT) /

- E.V. De Diego, M. Lanteri-Minet // *Cephalalgia*. – 2005. – Vol. 25. – P. 184 – 190.
56. Demirkirkan, M.K. Prevalence and clinical characteristics of migraine in university students in Turkey / M.K. Demirkirkan, H. Ellidokuz, A. Boluk // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2006. – Vol. 208. – P. 87-92.
 57. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-trondelag Health Study / J.A. Zwart, G. Dyb, K. Hagen [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2003. – Vol. 10. – P. 147 – 152.
 58. Depression and Anxiety: effect on the migraine – obesity relationship / G. E. Tietjen, B. L. Peterlin, J.L. Brandes [et.al.] // *Headache*. – 2007. – Vol. 47, № 6. – P. 866 - 875.
 59. Depressive symptoms during childhood and adult obesity: The Zurich Cohort Study / G. Hasler, D.S. Pine, D.G. Kleinbaum [et al.] // *Mol. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 10. – P. 842 - 850.
 60. Diener, H.C. Advances in pharmacological treatment of migraine / H.C. Diener, V. Limmroth // *Expert Opin. Investig. Drugs*. – 2001. – Vol. 10. – P. 1831 – 45.
 61. Dietary factors in migraine precipitation: the physicians' view / J.N. Blau, S. Diamond // *Headache*. – 1985. – Vol. 25. – P. 184–187.
 62. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions / J. Sareen, F. Jacobi, B.J. Cox [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166. – P. 2109 – 2116.
 63. Do family physicians fail to provide triptans for patients with migraine? / A. Walling, D.C. Woolley, C. Molgaard [et al.] // *J. Fam. Practice*. – 2006. – Vol. 55. – P. 1057 – 62.
 64. Dodick, D.W. Triptan nonresponder studies: implication for clinical practice / D.W. Dodick // *Headache*. – 2005. – Vol. 45. – P. 156–62.
 65. Dowson, A.J. Patients' preference for triptans and other medication as a tool for assessing the efficacy of acute treatments for migraine / A.J. Dowson, S.J. Tepper, C. Dahlof // *J Headache Pain*. – 2005. – Vol. 6. – P. 112 – 120.

66. Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan / J. Scholpp, R. Schellenberg, B. Moeckesch [et al.] // Cephalalgia. – 2004. – Vol. 24. – P. 925 – 933.
67. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—report of an EFNS task force / S. Evers, J. Afra, A. Frese [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2009. – Vol. 16. – P. 968 – 981.
68. EFNS guideline on the treatment of tensiontype headache—report of an EFNS task force / L. Bendtsen, S. Evers, M. Linde [et al.] // Eur J Neurol. – 2010. – Vol. 17, №11. – P. 1318–1325.
69. Ekbom, K. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18 / K. Ekbom, B. Ahlborg, R. Schele // Headache. - 1978. – Vol.18, №1. – P. 9 - 19.
70. Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study / B.K. Rasmussen, R. Jensen, M. Schroll [et al.] // J. Clin. Epidemiol. – 1991. – Vol. 44. – P. 1147–1157.
71. Epidemiology of tension-type headache / B.S. Schwartz, W.F. Stewart, D. Simon [et al.] // JAMA. – 1998. – Vol. 279, №5. – P. 381-383.
72. Evaluation of the impact of migraine and episodic tension-type headache on the quality of life and performance of a university student population / M.E. Bigal, J.M. Bigal, M. Betti [et al.] // Headache. – 2001. – Vol. 41. – P. 710–719.
73. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study / A.I. Scher, W.F. Stewart, J.A. Ricci [et al.] // Pain.- 2003.- №106. – P. 81 - 89.
74. Familial occurrence of headache / Aroma M., Rautava P., Sillanpaa M. [et al.] – Cephalalgia. – 1999. – Vol. 25. – P. 49 - 52.
75. Ferrari, M.D. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials / M.D. Ferrari, K.I. Roon, R.B. Lipton [et al.] // Lancet. - 2001. - Vol. 358. - P. 1668 - 1675.

76. First observational prospective cohort study of migraine in primary care in France. Description of methods and study population / G. Geraud, D. Valade, M. Lanteri-Minet [et al.] // *Cephalalgia*. – 2007. – Vol. 28. – P. 164 – 173.
77. Fox, A.W. Migraine chronobiology / A.W. Fox, R.L. Davis // *Headache*. – 1998. – Vol. 38, №6. - P. 436 - 441.
78. Gaist, D. Use and overuse of sumatriptan. Pharmacoepidemiological studies based on prescription register and interview data / Gaist, D. // *Cephalalgia*. – 1999. – Vol. 19. – P. 735 – 761.
79. Gallup Organization. Sleep in America. Princeton, NJ: Gallup; 1995.
80. General Practitioners' Co-operative" of the Casilinodistrict of Rome. The effects of a sensitisation campaign on unrecognizedmigraine: the Casilino study / V. Di Piero, M. Altieri, G. Conserva [et al.] // *J. Headache Pain*. – 2007. – Vol.8. – P. 205 – 208.
81. Glover, V. Dietary migraine: looking beyond tyramine / V. Glover, J. Littlewood, M. Sandler [et al.]; In: F. Clifford Rose. – London: Pitman, 1984. - P. 113–119.
82. Gobel, H. The epidemiology of headache in Germany: a 388 nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the 389 International Headache Society / H. M. Gobel, Petersen-Braun, D. Soyka // *Cephalalgia*. – 1994. – Vol. 14, №2. – P. 97 - 106.
83. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice / W. E. M. Pryse-Phillips, D.W. Dodick, J.G. Edmeads [et al.] *CMAJ*. – 1997. – Vol. 156. – P. 1273 - 1287.
84. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study / A.H. Aamodt, L.J. Stovner, K. Hagen // *Eur. J. Neurol*. – 2006. - Vol.13, № 11 – P. 1233 - 1238.
85. Hamelsky, S.W. Psychiatric comorbidity of migraine / S.W. Hamelsky, R.B. Lipton // *Headache*. – 2006. – Vol. 46. – P. 1327–1333.

86. Hangover headache and prostaglandins: Prophylactic treatment with tolferamic acid / S. Kaivola, J. Parantainen, T. Österman [et al.] // J. Cephalalgia. – 1983. - Vol.3. – P. 31 - 36.
87. Hangover symptoms in Asian Americans with variations in the aldehyde dehydrogenase (ALDH2) gene / T.L. Wall, S.M. Horn, M.L. Johnson [et al.] // J. Stud. Alcohol. – 2000. – Vol. 61. – P. 13–17.
88. Hasvold, T. Non-migrainous headache, neck or shoulder pain, and migraine—differences in association with background factors in a city population / T. Hasvold, R. Johnsen, O.H. Førde // Scand. J. Prim. Health Care. - 1996. - Vol.14, №2. - P. 92 - 99.
89. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications and research relevance / A.E. Lake 3rd, J.C. Rains, D.B. Penzien [et al.] // Headache. – 2005. - Vol.45, №5. - P. 493 - 506.
90. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed / Ayzenberg I., Z. Katsarava, A. Sborowski [et al.] // Europ. J. of Neurol. – 2014. – Vol. 21. – P. 758 - 765.
91. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia. - 2013. - Vol. 33, № 9. - P. 629-808.
92. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache disorders, 2nd edition // Cephalalgia. - 2004. - Vol. 24, № 1. - P. 1-160.
93. Headache, snoring and sleep apnoea / J. Ulfberg, N. Carter, M.Talback [et al.] // J. Neurol. – 1996. – Vol. 243, №9. – P. 621 - 625.
94. Health-care utilization for primary headache disorders in China: a population-based door-to-door survey / Liu R., Yu S., He M. [et al.] // The J. of headache and pain. – 2013. – Vol. 14, № 47. – P. 1 - 8.
95. Ho, K.H. A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore / K.H. Ho, B.K. Ong // Cephalalgia. – 2003. – Vol. 23. – P. 6 - 13.

96. Hollnagel, H. Headache among 40 yearolds in Glostrup / H. Hollnagel, N. Nsrrelund // Ugeskr Laeger. – 1980. – Vol. 142. – P. 3071 - 3077.
97. Holroyd, K. A. Methodological issues in clinical trials of drug and behavior therapies / K. A. Holroyd, S. W. Powers, F. Andrasik // J. Headache Pain. – 2005. – Vol. 45. - P. 487 – 492.
98. Hopkins,A. A record of patient encounters in neurological practice in the United Kingdom // A. Hopkins, M. Menken, G. De Friesse // J. Neurology, neurosurgery and psychiatry. – 1989. Vol. 52. – P. 456–458.
99. Hypertension is a factor associated with chronic daily headache / S. Gipponi, E. Venturelli, R. Rao[et al.] // Neurol. Sci. – 2010. – Vol. 31, S. 1. – P. 171–173.
100. Ierusalimschy, R. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura / R. Ierusalimschy, P.F. Moreira // Arch. Neuropsychiatr. – 2002. – Vol. 60. – P. 609–613.
101. Ifergane, G. Triptans – Why Once? / G. Ifergane, I. Wirguin, P. Shvartzman // Headache. – 2006. – Vol. 46. – P. 1261 - 1263.
102. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour and medication use a Canadian population survey / J. Edmeads, H. Findlay, P. Tugwell [et al.] // Can. J. Neurol. Sci. – 1993. - Vol. 20. – P. 131-137.
103. Impact of NSAID and Triptan use on developing chronic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study / R.B. Lipton, D. Serrano, R.A. Nicholson // Headache.- 2013. – Vol. 53, №10. – P.1548 – 1563.
104. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study / A.C. Lyngberg, B.K. Rasmussen, T. Jorgensen [et al.] // Am J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 161. - № 11. – P. 1066 - 1073.
105. Increase in self-reported migraine prevalence in the Danish adult population: a prospective longitudinal population-based study / H. Le, P. Tfelt-Hansen, A. Skytthe [et al.] // BMJ Open – 2012. - № 2. - E 000962.

106. Intensive community pharmacy intervention had little impact on triptan consumption: a randomized controlled trial / J. Sondergaard, A. Foged, J. Kragstrup [et al.] // *Scand. J. Prim. Health Care.* – 2006. – Vol. 24. – P. 16 – 21.
107. Is red or white wine an important inducing factor in migraine attacks? / G. Relja, G. Nider, F. Chiodo-Grandi [et al.] // *Cephalalgia.* – 1993. – Vol. 13. – P. 129 - 131.
108. Jaillard, A.S. Prevalence of migraine and headache in a high-altitude town of Peru: a population-based study / A. S.Jaillard, P.Mazetti, E.Kala // *Headache.* – 1997.- Vol.37. – P. 95-101.
109. Jarisch, R. Wine and headache / R. Jarisch, F. Wantke // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1996. – Vol. 110. – P. 7 – 12.
110. Jennum, P. Self-assessed cognitive function in snorers and sleep apneics. An epidemiological study of 1504 females and males aged 30-60 years: the Dan-MONICA II Study / P. Jennum, A. Sjol // *Eur. Neurol.* – 1994. – Vol. 34, №4. – P. 204 - 208.
111. Jensen, R. Epidemiology and comorbidity of Headache / R. Jensen, L.J. Stovner // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7, №4. – P. 354–361.
112. Jonsson, P. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population / P. Jonsson, T. Hedenrud, M. Linde // *Cephalalgia.* – 2011. – Vol. 31, №9. – P. 1015–1022.
113. Junior Headache among medical and psychology students / J.E. Ferri-de-Barros, M.J. Alencar, L.F. Berchielli [et al.] // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2011. – Vol. 69. – P. 502–508.
114. Kaynak Key, F.N. Epidemiological and clinical characteristics with psychosocial aspects of tension-type headache in Turkish college students / F.N. Kaynak Key, S. Donmez, U. Tuzun // *Cephalalgia.* – 2004. – Vol. 24. – P. 669–674.
115. Kelman, L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack / L. Kelman // *Cephalalgia.* – 2007. – Vol. 27, №5. – P. 394-402.

116. Kowacs, P. A. General practice physician knowledge about headache: evaluation of the municipal continual medical education program / P. A. Kowacs, Twardowsky C.A., Piovesan E.J // *Arq. Neuro-Psiquiatr.* – 2009. – Vol.67. –P.3a.
117. Krymchantowski, A.V. Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan / A.V. Krymchantowski // *Arch. Neuropsychiatr.* – 2000. – Vol. 58. – P. 428 - 430.
118. Krymchantowski, A.V. Tolfenamic acid decreases migraine recurrence when use with sumatriptan / A.V. Krymchantowski, M. Adriano, D. Fernandes // *Cephalalgia.* – 1999. – Vol. 19. – P. 186 - 187.
119. Kurt, S. Epidemiological and clinical characteristics of headache in university students / S. Kurt, Y. Kaplan // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2008. – Vol. 110. – P. 46-50.
120. Lipton, R.B. Double-blind clinical trials of oral triptans vs other classes of acute migraine medication—a review / R.B. Lipton, M.E. Bigal, P.J. Goadsby // *Cephalalgia.* – 2004. – Vol. 24. – P. 321 – 32.
121. Lipton, R.B. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study / R.B Lipton, W.F. Stewart, D. Simon // *J. Headache.* – 1998. – Vol. 38, № 2. – P. 87 – 96.
122. Lipton, R.B. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use / R.B. Lipton, A.I. Scher, K. Kolodner K. [et al.] // *J. Neurology.* - 2002. – Vol.58, №6. – P. 885 - 894.
123. Lipton, R.B. Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States / R.B. Lipton, A.I. Scher, T.J. Steiner [et al.] // *J. Neurology.* – 2003. - Vol. 60. – P.441–448.
124. Loder, E.W. Headache as a side effect of combination estrogen-progestin oral contraceptives: a systematic / E.W. Loder, D.C. Buse, J.R. Golub // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 636–649.
125. Low socio-economic status 437 is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22718 adults in 438 Norway / K. Hagen, L.

- Vatten, L.J. Stovner [et al.] // Cephalalgia. – 2002. – Vol. 22, №8. – P. 672-679.
126. MacGregor, E.A. Migraine prevalence and treatment patterns: the global migraine and zolmitriptan evaluation survey / E.A. MacGregor, J. Brandes, A. Eikermann // Headache. – 2003. – Vol. 43. – P. 19–26.
 127. MacGregor, E.A. Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies / E. A. MacGregor, J.D. Rosenberg, T. Kurth // Headache. – 2011. – Vol.51. – P. 843 – 859.
 128. MacWilliams, L.A. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample / L.A. MacWilliams, R.D. Goodwin, B.J. Cox // Pain. – 2004. – Vol. 111. – P. 77–83.
 129. Magnitude, impact, and stability of primary headache subtypes: 30 year prospective Swiss cohort study / K.R. Merikangas, L.Cui, A.K. Richardson [et al.] // BMJ Open – 2011. – d5076.
 130. Management of chronic tensiontype headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial / K.A. Holroyd, F.J. O'Donnell, M. Stensland [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2208 – 2215.
 131. Massiou, H. Evolution and treatment of migraine with oral contraceptives / H. Massiou, E.A. MacGregor // Cephalalgia – 2000. – Vol.20. – P. 170 - 174.
 132. Mathew, N.T. Acute pharmacotherapy of tension- type headache / N.T. Mathew, M. Ashina // Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2005. – P. 727–733. – (The headaches, 3rd edn.).
 133. Mengistu, G. Prevalence and burden of primary headachedisorders among a local community in AddisAbaba, Ethiopia / G. Mengistu, S.J. Alemayehu // Headache Pain. – 2013. – Vol. 14. – P. 543–550.
 134. Mett, A. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials / A. Mett, P. Tfelt-Hansen // Curr. Opin. Neurol. – 2008. – Vol. 21. – P. 331 – 337.

135. Micieli, G. Suffering in silence / G. Micieli // *J. Migraine: abrighterfuture*. Cambridge Medical Publications, Worthing. – 1993. – P. 1 – 7.
136. Migraine and risk of cardiovascular disease in men / T. Kurth, J.M. Graziano, N.R. Cook [et al.] // *J. Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol.167. – P. 795 – 801.
137. Migraine and risk of cardiovascular disease in women / T. Kurth, J.M. Gazi-
ano, N.R. Cook [et al.] // *JAMA.* – 2006. – Vol. 19, №296. – P. 283–291.
138. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of
precipitating 403 factors / R. Zivadinov, K. Willheim, D. Sepic-Grahovac [et
al.] // *Cephalalgia.* – 2003. – Vol. 23, №5. – P. 336-343, 404-405.
139. Migraine and tensiontype headache in medical students: a questionnaire study
/ I. Galinović, V. Vuković, M. Troselj [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2009. – Vol.
33. – P. 169 - 173.
140. Migraine, chronic tension type headache and cluster headache in an Ethiopian
rural community / H.R. Tekle, B. Seraw, L. Forsgren [et al.] // *Cephalalgia.* –
1995. – Vol. 15. – P. 482–488.
141. Migraine headaches among university students using ID migraine test as a
screening tool / S. Oztora, K. Osman, N. Dagdeviren [et al.] // *BMC Neurol.* -
2011. - Vol. 11. – P. 101 - 103.
142. Migraine in the reproductive cycle / M. G. Bousser, H. Massiou, J. Olesen [et
al.] // *The headaches*. New York: Raven Press, 1993. – P. 413 – 419.
143. Migraine patients have lower systolic but higher diastolic blood pressure
compared with controls in a population-based study of 21,537 subjects. The
Reykjavik Study / L.S. Gudmundsson, G. Thorgeirsson, N. Sigfusson [et al.]
// *Cephalalgia.* – 2006. – Vol. 26. – P. 436 – 444.
144. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study /
T.W. Victor, X. Hu, J.C. Campbell [et. al] // *Cephalalgia.* - 2010. - Vol.30,
№9. – P. 1065 – 1072.
145. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety dis-
order in a population-based study / K.J. Oedegaard, D. Neckelmann, A.
Mykletun [et al.] // *Cephalalgia.* – 2006. – Vol. 26. – P. 1 – 6.

146. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study / F. Granella, G. Sances, E. Pucci [et al.] // Cephalalgia. - 2000. - Vol. 20. - P. 701-707.
147. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population / M.B. Russell, B.K. Rasmussen, K. Fenge [et al.] // Cephalalgia. – 1996. – Vol. 16. - P. 239-245.
148. Molarius, A. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders —a population-based study in Sweden / A. Molarius, A. Tegelberg, J. Ohrvik [et al.] // Headache. - 2008. - Vol. 48, № 10. – P. 1426 - 1437.
149. Moldovanu, I. Medication overuse in Moldova. Chronic migraine with and without medication overuse: the role of drug phobia and associated factors (according to the data of Headache Centre, Chisinau, the Republic of Moldova) / I. Moldovanu, S. Odobescu, C. Craciun // J. Cephalalgia. -2008. - Vol. 28. - P. 1229 – 1233.
150. Morillo, L.E. Prevalence of migraine in Latin America / L. E. Morillo, F. Alarcon, N.Aranaga [et al.] // Headache. – 2005. – Vol. 45. - P.106-117.
151. Nappi, R.E. Migraine and reproductive life / R.E. Nappi, S.L. Berga // Handb. Clin. Neurol. – 2010. – Vol. 97. – P. 303 - 322.
152. Natural history of headache after traumatic brain injury / J.M. Hoffman, S. Lucas , S. Dikmen [et al.] // J. Neurotrauma. – 2011. – Vol. 28, №9. – P. 1719 -25.
153. Nicolodi, M. Wine and migraine: compatibility or incompatibility / M. Nicolodi, F. Sicuteri // Drugs Exp Clin. – 1999. – Vol. 25 – P. 147–153.
154. Nikiforow, R. Headache in a random sample of 200 persons: a clinical study of a population in northern Finland / R. Nikiforow // Cephalalgia. – 1981. – Vol. 1, №2. – P. 99-107.
155. Ogden, H. Headache studies, statistical data / H. Ogden // J.Allergy. – 1952.- Vol. 23. – P. 58 - 75.

156. Ogunyemi, A.O. Prevalence of headache among Nigerian university students / Headache. – 1984. – Vol. 24, №127. – P. 127-135.
157. Ohayon, M.M. Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population / M.M. Ohayon // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164, №1. – P. 97 - 102.
158. Ojini, F.I. Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students of the University of Lagos, Nigeria / Ojini F.I., Okubadejo N.U., Danesi M.A // Cephalalgia. – 2009. – Vol. 29. – P. 472 - 477.
159. Olesen, J. The significance of trigger factors in migraine / J. Olesen; In: F. Clifford Rose. – Progress in migraine research 2, London: Pitman. - 1984. – P. 18–29.
160. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults / M. Ertas, B. Baykan, E. Orhan [et al.] // J.Headache Pain. - 2012. - Vol. 13. - P. 147-157.
161. One-year prevalence of migraine in Austria: a nation-wide survey / C. Lampl, A. Buzath, U. Baumhackl [et al.] / J. Cephalalgia. - 2003. - Vol. 23.-P. 280–286.
162. One-year prevalence of migraine in Spain: A nation wide population-based survey / J. Matias – Guiu, J. Porta-Etessam, V. Mateos [et al.] // Cephalalgia. - 2011. - Vol. 31, № 4. - P. 463 - 470.
163. Oral contraceptives and increased headache prevalence: the Head-HUNT Study / K. Aegidius, J.A. Zwart, K. Hagen [et al.] // Neurology. – 2006. – Vol. 66, №3. – P. 349 - 53.
164. Pain, nicotine and smoking: research findings and mechanistic considerations / J.W. Ditte , T.H. Brandon , E.L. Zale [et al.] // Psychol. Bull. – 2011. – Vol. 137, №6. – P. 1065 - 1093.
165. Panconesi, A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review / A. Paneonesi // J. Headache Pain. - 2008. - Vol. 9. - P. 19-27.

166. Peatfield, R. S. Relationship between food, wine and beer-precipitated migrainous headaches / R. S. Peatfield // J. Headache. - 1995. - June. - P.355-357.
167. Peatfield, R. S. The prevalence of diet-induced migraine / Peatfield, R. S. // J. Cephalalgia. - 1984. - Vol.4. - P.179 - 183.
168. Peroutka, S.J. Beyond monotherapy: rational polytherapy in migraine / S.J. Peroutka // Headache. – 1998. – Vol. 38. – P. 18 - 22.
169. Population-based door – to – door survey of migraine in Japan: the Daisen study / T. Takeshima, K. Ishizaki, Y. Fukuhara [et al.] // Headache. - 2004. - Vol.44. - P. 8-19.
170. Possible risk factors and precipitants for migraine with aura in discordant twinpairs: a population-based study / V. Ulrich, J. Olesen, M. Gervil [et al.] // Cephalalgia. – 2000. – Vol. 20. – P. 821–825.
171. Post-traumatic stress disorder in episodic and chronic migraine / B.L. Peterlin, G. Tietjen, S. Meng [et. al] // Headache. – 2008. - Vol.48, №4. – P. 517 - 522.
172. Prediction of headache severity (density and functional impact) after traumatic brain injury: A longitudinal multicenter study / W.C. Walker, J.H. Marwitz, A.R. Wilk [et al.] // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33, №12. – P. 998-1008.
173. Prevalence and clinical characteristics of headache among medical students, Isfahan, Iran /A. Ghorbani, S-M. Abtahi, M. Fereidan-Esfahani [et al.] // J. Res. Med. Sci. – 2013. – Vol. 18 (Suppl 1) – P. 24 - 27.
174. Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students in Oman / D. Deleu, M.A. Khan, H. Humaidan [et al.] // Headache. – 2001. – Vol. 41. – P. 798–804.
175. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France / M. Lanteri-Minet, J.P. Auray, J.F. Dartigues [et al.] // Pain. – 2003. – Vol. 102, №1, 2. – P. 143–149.
176. Prevalence and impact of migraine and tension-type headache in Korea / B.-K. Kim, M. K. Chu, T. Lee [et al.] // J. Clin. Neurology. - 2012. - Vol. 8. - P. 204-211.

177. Prévalence de la migraine dans une population de travailleurs à Cotonou au Bénin / T. Adoukonou, D. Houinato, C. Adjien [et al.] // African Journal of Neurological Sciences - 2009 – Vol. 28. – P. 16-23.
178. Prevalence of frequent headache in a population sample / A.I. Scher, W.F. Stewart, J. Liberman [et al.] // Headache. – 1998. – Vol. 38, №7. – P. 497-506.
179. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication / M. Prencipe, A.R. Casini, C. Ferretti [et al.] // J. Neurol., Neurosurg. and Psychiatry. – 2001. – Vol. 70. – P. 377–381.
180. Prevalence of migraine among university students at Parakou, Benin: A cross-sectional study / T. Adoukonou, F. Tognon-Tchegnonsi, K. Philomène [et al.] // World J. of Neuroscience. – 2014. – Vol. 4. – P. 18 - 24.
181. Prevalence of migraine and co-morbid psychiatric disorders among students of Cumhuriyet University / M. Semiz, I.A. Şentürk, H. Balaban OL [et al.] // J. Headache and Pain. - 2013. – Vol. 14. – P. 1129-1135.
182. Prevalence of migraine and non-migrainous headache-head- HUNT, a large population-based study / K. Hagen, J.A. Zwart, L. Vatten [et al.] // Cephalalgia. – 2000. – Vol. 20. – P. 900–906.
183. Prevalence of migraine and other headaches in Hong Kong / T.W. Wong, K.S. Wong, T.S. Yu [et al.] // Neuroepidemiology. – 1995. – Vol. 14. – P. 82-91.
184. Prevalence of migraine diagnosis using ID Migraine among university students in southern Turkey / S. Bicakci, N. Bozdemir, F. Over [et al.] // J. Headache Pain. - 2008. – Vol. 9. – P. 159-163.
185. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse : association with socioeconomic position and physical and mental health status / M. L. Westergaard, C. Glumer, E. H. Hansen et al. // J. Pain .- 2014. - № 11. - P. 34 - 35.

186. Prevalence of migraine in a rural area in South Tanzania: a door-to-door survey / W. Dent, H.K. Spiss, R. Helbok [et al.] // *Cephalalgia*. – 2004. – Vol. 24. – P. 960–966.
187. Prevalence of migraine in Croatia: a population-based survey / R. Zivadinov, K. Willheim, A. Jurjevic [et al.] // *Headache*. – 2001. – Vol. 41. – P. 805-12.
188. Prevalence of migraine in Taipei, Taiwan: a population-based survey / S.J. Wang, J.L. Fuh, Y.H. Young [et al.] // *Cephalalgia*. – 2000. – Vol. 20. – P. 566-572.
189. Prevalence of migraine, probable migraine and tension-type headache in the Croatian population / V. Vukovic, D. Plavec, S. Pavelin [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2010. – Vol. 35. - P. 59–65.
190. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study / M.S. Yoon, Z. Katsarava, M. Obermann [et al.] // *J. Headache Pain*. - 2012. - Vol.13. - P. 215 - 222.
191. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication / R.C. Kessler, W.T. Chiu, O. Demler [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 62. – P. 617 – 627.
192. Prevalences and sex-ratios of the subtypes of migraine. A population based epidemiological survey of four thousand 40 years old males and females / M.B. Russell, B.K. Rasmussen, P. Thorvaldsen [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 1995. – Vol. 24. – P. 2-8.
193. Primary headache disorders in the Republic of Georgia. Prevalence and risk factor / Z. Katsarava, A. Dzagnidze, M. Kukava [et al.] // *J. Neurology*. - 2009. - Vol. 73. - P. 1796-1803.
194. Primary headaches in the elderly in South-East Asia / M.- L.S.Tai, J.S. Jivanadham, C.T. Tan [et al.] // *J. Headache Pain*. - 2012. - Vol. 13. - P. 291-.
195. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine - a controlled study / S. Seidel, T. Hartl, M. Weber [et al.] // *Cephalalgia*. – 2009. – Vol. 29, №6. – P. 662 – 669.

196. Queiroz, L.P. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil / L.P. Queiroz, L.M. Barea, N. Blank // Cephalalgia. – 2006. – Vol. 26, №2. – P. 122 - 7.
197. Radtke, A. Prevalence and burden of headache and migraine in Germany / A. Radtke, H. Neuhauser // Headache. – 2009. Vol.49. – P.79–89.
198. Raskin, N.B. Chemical headaches / N.B. Raskin – Ann. Rev. Med. – 1981.- № 32. - P. 63 - 71.
199. Rasmussen, B.K. Epidemiology of headache / B.K. Rasmussen // Cephalalgia. – 1995. – Vol. 15. – P. 45–68.
200. Rasmussen, B.K. Impact of headache on sickness absence and utilization of medical services: a Danish population study / B.K. Rasmussen, R.Jensen, Olesen J.// J .Epidemiol. Community Health. – 1992. – Vol.46. – P. 443 – 446.
201. Rasmussen, B.K. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle / B.K. Rasmussen // Pain. – 1993. – Vol. 53. – P. 65–72.
202. Rasmussen, B.K. Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors / B.K. Rasmussen // J. Epidemiol. – 1992. - Vol.21, № 6 – P. 1138 - 1143.
203. Rasmussen, B.K. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study / B.K. Rasmussen, J. Olesen // J. Cephalalgia. - 1992. - Vol. 12, № 4. - P. 221 – 228.
204. Rasmussen, B.K. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population / B.K. Rasmussen, J. Olesen // J. Neurology. - 1992. - Vol. 42, № 6. - P. 1225 – 1231.
205. Recommendations for headache service organisation and delivery in Europe / T.J. Steiner, F. Antonaci, R. Jensen [et al.] // J Headache Pain. – 2011. – Vol. 12. – P. 419–426.
206. Red wine as a cause of migraine / J.T. Littlewood , C. Gibb , V. Glover [et al.] // J. Lancet. – 1988. - Vol.12, №1. – P. 558 - 559.

207. Red wine as a migraine trigger / J.T. Littlewood, C. Gibb, V. Glover [et al.] // In : Clifford Rose FC (ed) Advances in headache research. John Libbey and Co Ltd, London. – 1987. P. 123-127.
208. Reference programme: Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 2nd Edition, 2012 / L. Bendtsen, S. Birk, H. Kasch [et. al] // J Headache Pain. – 2012. – Vol.13, №1. P. 1–29.
209. Roh, J.K. Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea / J.K. Roh, J.S. Kim, Y.O. Ahn // Headache. – 1998. – Vol. 38. – P. 356-365.
210. Sakai, F. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide Survey / F. Sakai, H. Igarashi // Cephalalgia. – 1997. – Vol. 17. – P. 15 - 22.
211. Selekler, M.H. Productivity impact of headache on a heavy manufacturing workforce in Turkey / M. H. Selekler, G.Gökmen, T. J .Steiner // J. Headache and pain. – 2013. – Vol.14. – P. 88-94.
212. Scharff, L. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups / L. Scharff, D.C. Turk, D.A. Marcus // Headache. – 1995. – Vol. 35. – P. 397 – 403.
213. Scher, A.I. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache / A.I. Scher, R.B. Lipton, W.F. Stewart // Neurology. – 2003. – Vol. 60, №8. – P.1366 - 1368.
214. Screening for migraine in the general population: validation of a simple questionnaire / M. Gervil, V. Ulrich, J.Olesen [et al.] // Cephalalgia. – 1998. – Vol. 18. – P. 342-348.
215. Single use of sumatriptan: a patient interview study / H. Rahimtoola, H. Buurma, C.C. Tijssen [et al.] // Headache. – 2003. – Vol. 43. – P. 109 – 16.
216. Sleep quality, arousal and pain thresholds in migraineurs: a blinded controlled polysomnographic study / M. Engstrom, K. Hagen, M. H. Bjork [et al.] // The Journal of Headache and Pain. – 2013. – Vol. 14. – P.12
217. Smitherman, T.A. Negative impact of episodic migraine on a university population: Quality of life, functional impairment, and comorbid psychiatric symp-

- toms / T.A. Smitherman, M.J. McDermott, E.M. Buchanan // Headache . – 2011. – Vol. 51. – P. 581–589.
218. Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students / L. Lopez-Mesonero, S. Marquez, P. Parra [et al.] // J. Headache Pain. – 2009. – Vol. 10. – P. 101–103.
219. Spierings, E.L.H. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache / E.L.H. Spierings, A.H. Ranke, P.C. Honkoop // Headache. – 2001. – Vol. 41. – P. 554–558.
220. Stang, P. Migraine headache in a prepaid health plan: ascertainment, demographics, physiological, and behavioral factors / P. Stang, B. Sternfeld, S. Sidney [et al.] // Headache. – 1996. - Vol.36 №2. - P. 69 -76.
221. Stovner L.J. New drugs for migraine / L.J. Stovner, E. Tronvik, K. Hagen // J. Headache Pain. – 2009. – Vol. 10. – P. 395 - 406.
222. Stovner, L.J. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project / L.J. Stovner, A. Colette // J. Headache Pain. – 2010. – Vol. 11. – P. 289–299.
223. Takele, G.M. Prevalence and burden of primary headache in Akaki textile mill workers, Ethiopia / G.M. Takele, R.T. Haimanot, P. Martelletti // J. Headache Pain . - 2008. – Vol. 9. – P. 119 - 128.
224. The association of cigarette smoking with self-reported disease before middle age: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study / A. Hozawa, T. Houston, M.W. Steffes [et al.] // J. Prev. Med.– 2006. – Vol. 42 – P. 193 - 199.
225. The burden of headache in China: validation of diagnostic questionnaire for a population-based survey / S.Y. Yu, X.T. Cao, G. Zhao [et al.] // J. Headache Pain. – 2011. – Vol. 12. – P. 141–146.
226. The burden of headache disorders in India: methodology and questionnaire validation for a community-based survey in Karnataka State / G. N. Rao, G. B. Kulkarni, G. Gururaj [et al.] // J. Headache Pain. – 2012. - Vol. 13. – P. 543–550.

227. The burden of headache in Russia: validation of the diagnostic questionnaire in a population-based sample / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, R. Mathalikov [et al.] Eur. J. Neurol. – 2010. – Vol. 18. – P. 454–459.
228. The coexistence of anxiety and depressive personality traits in migraine / H.J. Tan, C. Suganthi, S. Dhachayani [et al.] // Singapore Med. J. – 2007. – Vol. 48. – P. 307 – 310.
229. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project / M. Linde, A. Gustasson, L.J. Stovner [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2012. – Vol. 19. – P. 703–711.
230. The economic cost of brain disorders in Europe / J. Olesen, A. Gustavsson, M. Svensson [et al.] // Pain. – 2004. – Vol. 111. – P. 77–83.
231. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) / R.C. Kessler, P. Berglund, O. Demler [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 3095 – 3105.
232. The epidemiology of migraine in medical students / W.L. Sanvito, P.H. Monzillo, M.F. Peres // Headache. - 1996. - Vol.36. - P. 316 - 319.
233. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide / L. J. Stovner, K. Hagen, R. Jensen [et al.] // Cephalalgia. – 2007. – Vol. 27. – P. 193-210.
234. The Global Campaign, World Health Organization and *Lifting The Burden*: collaboration in action / T. J. Steiner, G. L. Birbeck, R. Jensen [et al.] // J. Headache Pain. – 2011. - Vol.12, №3. – P. 273 - 274.
235. The impact of cigarette smoking on headache activity in headache patients / T.J. Payne, B. Stetson, V.M. Stevens [et al.] // Headache. – 1991. – Vol. 31, №5. – P. 329-32.
236. The impact of migraine on patients with major depressive disorder / C.I. Hung, C.Y. Liu, Y.Y. Juang [et al.] // Headache. – 2006. – Vol. 46. – P. 469–477.

237. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity / T.J. Steiner, A.L. Scher, W.F. Stewart [et al.] // *Cephalalgia*. – 2003. – Vol. 23. – P. 519-27.
238. The Prevalence and Characteristics of Migraine in Twins from the General Population / V. Ulrich, M. Gervil, J. Olesen [et al.] // *J. Headache*. - 1999. - Vol. 39. - P. 173-180.
239. The prevalence of headache in Greece: correlations to latitude and climatological factors / D.D. Mitsikostas, D. Tsaklakidou, N. Athanasiadis [et al.] // *Headache*. – 1996. – Vol. 36. – P. 168–73.
240. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. / J.A. Zwart, G. Dyb, T.L. Holmen [et al.] // *Cephalalgia* – 2004. – Vol. 24. – P. 373 - 379.
241. The Yekaterinburg headache initiative: an interventional project, within the Global Campaign against Headache, to reduce the burden of headache in Russia / E.R. Lebedeva, J. Olesen, V.V. Osipova [et al.] // *J. Headache and Pain*. – 2013. – Vol. 14. – P. 101 – 105.
242. Time trends in the prevalence of headache disorders. The Nord-Trondelag health studies (HUNT 2 and HUNT 3) / M. Linde, L.J. Stovner, J.A. Zwart [et al.] // *Cephalalgia*. – 2011. – Vol. 31, №5. – P. 585–596.
243. Total IgE, specific IgE and prick – tests against foods in common migraine - a prospective study / A. Pradalier, S. Weinman, J. M. Launey [et al.] // *Cephalalgia* – 1983. – Vol. 3. – P. 231 - 234.
244. Transdermalhormonal therapy in perimenstrual migraine: why, when and how? / C. Tassorelli, R. Greco, M. Allena [et al.] // *J.Curr. Pain Headache*. - 2012. - Vol. 16. – P. 467 - 473.
245. Trigger factors in migraine patients / P.T. Fukui, T.R. Goncalves, C.G. Strabelli [et al.] // *Arq. Neuropsiquiatr*. - 2008. - Vol. 66. – P. 494 - 499.

246. Triptans in the Italian population: a drug utilization study and a literature review / A.Panconesi, E.Pavone, F.Vacca[et al.] //J. Headache Pain. – 2008. – Vol. 9, №2. – P. 71-76.
247. Triptans: low utilization and high turnover in the general population / A. Panconesi, E. Pavone, M. Franchini [et al.] // Cephalalgia. – 2010. – Vol. 30. – P. 576 - 581.
248. Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centres / S. Cevoli¹, D. D'Amico, P. Martelletti [et al.] // Cephalalgia. – 2009. – Vol.10. – P. 1-9.
249. Walker, C. H. Migraine and a blood pressure / C. H. Walker // (1959). Brit. med. J., Vol. 2. – P. 1430.
250. Wilkins, K. Work stress and health / K. Wilkins, M.P. Beaudet // Health Rep. – 1998. - Vol. 10, № 3. – P. 47 - 62.
251. World Health Organization. *World Health Report 2001*. Geneva: WHO 2001.
252. Wiese, J.G. The alcohol hangover / J.G. Wiese, M.G. Shlipak, W.S. Browner // Ann. Int. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 897–902.
253. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990_2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / T. Vos, A.D. Flaxman, M. Naghavi [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 15. – P. 2163–2196.

Благодарность

Позвольте мне выразить главную и сердечную благодарность моему самому лучшему научному руководителю д.м.н. Елене Разумовне Лебедевой за постоянную поддержку, целеустремлённость, веру в успех и терпение.

Благодарю от всей души профессора Jes Olesen с кафедры неврологии Университета Копенгагена за тёплое отношение, высокий профессионализм и оптимизм. Выражаю глубокую признательность за надёжность, постоянное участие, компетентность ассистенту кафедры эконометрики и статистики Уральского Федерального Университета Денису Викторовичу Гилёву. Искренне признательна всему коллективу ГБУЗ «Станция переливания крови №2» «Сангвис» за дружелюбие и помощь в работе. Отдельную благодарность выражаю своему директору, соратнику по командировке в горячую точку, д.м.н. Виктору Петровичу Попову и всему коллективу Территориального Центра медицины катастроф Свердловской области.

Низкий земной поклон моей матери Валентине Дмитриевне Валихматовой, а также всем замечательным людям, которые меня поддерживали и вдохновляли!